UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 — N° 1

L'UTILISATION du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1952

PAR

Jean ARDICHEN

Membres du Jury ..... MM. CALMETTES, *Président*
SOREL
ANDRIEU
DÉODATI
} *Assesseurs*
DARDENNE, *Suppléant*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

ARDICHEN (Jean)

L'utilisation du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1952, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 1.

ARDICHEN (Jean)

L'utilisation du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1952, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 1.

ARDICHEN (Jean)

L'utilisation du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1952, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 1.

ARDICHEN (Jean)

L'utilisation du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1952, in-8°, 96 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 1.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 N° 1

L'UTILISATION du Nicotinate de soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1952

PAR

Jean ARDICHEN

Membres du Jury..... MM. CALMETTES, *Président*
SOREL
ANDRIEU
DÉODATI
DARDENNE, *Suppléant*
Assesseurs

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE (N.)
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Path. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique	BLANC (Ch. de F.)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	M. COULOUMA

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Botanique	Mme Dulucq-Mathou
Chimie	M. RACINE (Ch. de f.)

AGREGES

Médecine	MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT	Chirurgie
		MM. RIEUNAU
		DIEULAFE
		DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		DEODATI
Physique Médicale		MARQUES
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme Dulucq-Mathou
Hydrologie et Géologie	MM. ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiâtrie	GAYRAL
Physiologie	Laporte (Y.)
Histologie	PLANEL
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

U. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

L'utilisation du Nicotinate de Soude dans certaines affections vasculaires en Ophtalmologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0070

Nous dédions ce travail

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MON PERE, A MA MERE

Qu'ils trouvent ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A MA FEMME

Pour toute l'affection que je lui porte.

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE :

Monsieur le Docteur Ed. HARTMANN

Ophtalmologiste de l'Hôpital Lariboisière

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qui nous a aidé de si précieux conseils lors de nos débuts dans la spécialité.

En hommage de notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE :

Monsieur le Docteur L. GUILLAUMAT

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Ophtalmologiste de la Clinique Nationale des Quinze-Vingts

Dont nous sommes l'Assistant.

En témoignage de notre respectueuse gratitude pour tout ce que nous lui devons de notre formation ophtalmologique.

Qu'il veuille bien agréer l'hommage de notre fidèle reconnaissance.

A NOTRE MAITRE :

Monsieur le Docteur H. BEGUE

Chef de Service à la Fondation Ophtalmologique Adolphe-de-Rothschild

Dont nous sommes l'Assistant.

Pour les conseils éclairés et l'excellent enseignement qu'il continue à nous donner dans son service.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la Présidence de cette thèse.

Hommage de notre profond respect.

AUX MAITRES DE NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et Puériculture
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine Sociale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur DEODATI

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie

Monsieur le Professeur DARDENNE

Professeur Agrégé de la Faculté.

Hommages respectueux.

A NOS MAITRES :

Monsieur le Docteur J. MAWAS

Directeur du Laboratoire d'Ophtalmologie de l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France

Médecin-Chef de la Fondation Ophtalmologique Adolphe-de-Rothschild

Monsieur le Docteur P.-V. MORAX

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur P. BLANCARD

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Monsieur le Docteur R. ROSSANO

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Seine-et-Oise

Qui nous ont aidé de leurs conseils à nos débuts dans la spécialité.

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Depuis longtemps déjà, l'usage des médicaments vasodilatateurs s'est imposé en ophtalmologie. Ces derniers sont utilisés en vue du traitement des affections vasculaires du fond de l'œil avec, comme indications principales, la prévention des accidents hémorragiques thrombosiques chez les artérioscléreux hypertendus; l'amélioration de la circulation sanguine au niveau des tissus rétiniens au cours des rétinopathies dégénératives d'ordre vasculaire; l'établissement des circulations collatérales anastomotiques post-thrombosiques; la levée des spasmes artériels, et enfin la lutte contre les phénomènes emboliques.

Le premier, en 1923, ABADIE proposait les injections rétrobulbaires d'atropine associées à la médication iodée dans le traitement des thromboses veineuses rétiniennes.

Plus tard, en 1933, notre maître, M. HARTMANN, étudie l'action de l'acétylcholine en ophtalmologie.

En 1945, notre maître, M. GUILLAUMAT, fait connaître les premiers résultats obtenus par les injections rétrobulbaires de Benzyl Imidazoline (Priscol) dans certaines affections oculaires.

A la même époque, GANDOLFI recherche l'action sur la pression artérielle rétinienne du même médicament.

En 1946, Mme SCHIFF-WERTHEIMER, à la suite des travaux de BAILLIART sur la circulation rétinienne, communique les résultats favorables de l'utilisation de la novocaïne intraveineuse dans le traitement des thromboses des veines rétiniennes.

Parallèlement, PAUFIQUE et BELICARD, expérimentent un nouveau vasodilatateur de synthèse (le 2249 ou dilvasène) et l'utilisent dans les oblitérations vasculaires rétiniennes.

A cette époque apparaît un autre vasodilatateur. Il s'agit de l'acide nicotinique.

Jean GALLOIS, le premier, utilise ses propriétés dilatatrices en 1943.

Il met en évidence le principe de la vasodilatation élective minima. Il l'applique à une série de cas de glaucomes et de dégénérescences rétiniennees (capillarites-dégénérescences vasculaires-choroïdes myopiques).

Au Portugal, Diégo FURTADO, dès 1941, avait étudié l'action vasodilatatrice de l'àcide nicotinique dans le territoire céphalique.

MOUTINHO, de Lisbonne, en 1944, s'attache, lui aussi, à l'étude de son action sur le système rétinien.

A Rome, en 1947, ROSSANO publie une communication sur les injections rétrobulbaires de nicotinate de soude, dérivé sodique de l'acide nicotinique.

En février 1948, enfin, HARTMANN et ROSSANO font connaître les premiers résultats qu'ils ont obtenu dans le traitement de certaines affections vasculaires de l'œil avec le nicotinate.

C'est à l'étude des propriétés de ce médicament que nous allons spécialement nous attacher, sans le détacher de l'acide nicotinique dont il dérive et dont il présente les propriétés.

Notre plan sera le suivant :

Etude historique de l'acide nicotinique et du nicotinate de soude, suivie de celle des propriétés chimiques et pharmacodynamiques sur l'animal et sur l'homme du vasodilatateur.

Ensuite exposé de la présentation, du mode d'utilisation et des indications du médicament ; indications suivies d'un bref aperçu thérapeutique extra-oculaire et utilisations ophtalmologiques, avec une série d'observations médicales.

Discussion de ces observations et conclusion.

Avant de nous engager plus avant, nous tenons à remercier M. HARTMANN qui nous a inspiré ce travail.

La majeure partie des observations publiées provient de son service, de l'Hôpital Lariboisière. Quelques autres ont été recueillies dans le service de M. GUILLAUMAT, à la Clinique Nationale des Quinze-Vingts.

M. ROSSANO nous a également communiqué plusieurs observations personnelles.

C'est dire l'aide qu'ils nous ont apportée dans la réalisa-

tion de cette étude, et nous leur exprimons notre profonde gratitude.

Nous devons y ajouter, dès maintenant, le profit retiré de la lecture de l'ouvrage de L. JUSTIN BESANÇON et A. LWOFF « Vitamine antipellagreuse et avitaminoses nicotiniques ».

Nous y avons fait de nombreux emprunts, pour l'élaboration de notre travail, principalement pour les chapitres des propriétés chimiques et pharmacodynamiques.

HISTORIQUE

Les troubles liés à l'avitaminose nicotinique sont très anciens.

Dès la fin du XVIe siècle, en 1578, les médecins italiens parlent de « Pellarela » et de « Scorbut alpin ».

Aux XVII^{e}, XVIII^{e} et XIX^{e} siècles, les connaissances se complètent ; et si la symptomatologie de la Pellagre est parfaitement connue, ce n'est qu'en 1867 que le chimiste allemand, C. HUBER, découvre l'acide nicotinique. Ce dernier est tiré de la nicotine, isolée, en 1828, par POSSELT et RIEMANN.

Pendant soixante ans environ, la clinique et la chimie vont pourtant rester isolées, sans le moindre rapprochement.

Aux études de GOLDBERGER et WHEELER sur la Pellagra Préventive Factor (PP) succèdent, en 1937, ceux de ELVEHJEM, MADDEN, STRONG et WODEY, qui attribuent, à l'acide nicotinique, la propriété de guérir la Pellagre.

SPIES, COOPER et BIANKENHORN, en novembre 1937, en assurent la démonstration.

L'acide nicotinique est donc le facteur PP de GOLDBERGER et TANNER, dont l'amide représente la vitamine PP.

L'acide nicotinique n'est donc qu'une provitamine.

Le nicotinate de sodium, son dérivé sodique.

Propriétés chimiques

De la nicotine, isolée par POSSELT et RIEMANN, en 1828, C. HUBER, en 1867, a obtenu l'acide nicotinique ou acide pyridine B carboxylique.

HARDY et CALMELS l'ont identifiée ensuite parmi les produits de l'oxydation de la Pilocarpine.

SCHMITT et WILHEM parmi ceux de l'Hydrastine.

SCHILBACH parmi ceux de la Berbérine.

On l'obtient aussi, en chauffant les acides quinoliniques, dinicotiniques et berbéroniques.

Actuellement, on l'obtient par hydrolyse de la nicotine.

Son poids moléculaire est de 123,05. Il se présente sous formes d'aiguilles incolores, de point de fusion compris entre 232° et 235°.

L'acide nicotinique est peu soluble dans l'eau froide, dans l'éther et l'alcool à froid. Il est très soluble dans l'eau bouillante.

L'acide picrique le précipite de ses solutions, en aiguilles jaune clair.

Ses sels de cuivre, de platine, d'or sont insolubles, alors que ses sels d'ammonium et de sodium se dissolvent aisément dans l'eau.

Thermostable, il peut être chauffé plusieurs heures en solution aqueuse à 135° sans s'altérer. Il est très résistant aux agents physiques et chimiques.

Son amide, qui se présente sous forme d'aiguilles incolores solubles dans l'eau, fournit également de l'acide nicotique par hydrolyse acide.

Son dosage chimique s'effectue selon la méthode de KONIG par action du bromure de cyanogène sur les amines aromatiques, plus spécialement le p-amino-acétophénone.

Son dosage biologique a été successivement étudié, vis-à-vis de la croissance du bacille de Shiga ; puis LWOFF et QUERIDO ont mis au point le test Proteus ; l'amide de l'acide nicotinique en étant, en effet, le seul facteur de croissance.

Pharmacodynamie

L'acide nicotinique, comme l'amide, présente une toxicité extrêmement réduite. Son action pharmacodynamique, non tenu compte des effets vitaminiques, est faible.

Par contre, ses propriétés vasodilatatrices, dont l'amide est dépourvue, sont particulièrement remarquables.

Dès le début de son utilisation clinique, ces effets avaient été mis en évidence, et, en 1937-1938, les Américains FOUTS, SMITH et SPIES en rapportaient des observations.

I. — ETUDE TOXICOLOGIQUE SUR L'ANIMAL

Elle a été bien étudiée, par ACKERMANN (1912), CHEN et ROSE (1938), KLAUS Unna (1939).

a) Toxicité aiguë

Il s'est agi surtout de l'action du nicotinate de sodium, dont les propriétés s'identifient à celles de l'acide nicotinique, sans présenter les inconvénients acidosiques de ce dernier.

Par voie gastrique ou sous-cutanée :

Le rat et la souris supportent parfaitement des doses de 1 gramme par kilo de poids.

A 3 grammes par kilo, on enregistre les premiers décès.

A 4 grammes la mort s'ensuit entre douze et trente-six heures, avec au moment du décès un ralentissement net de la respiration.

Le chien, de son côté, tolère aisément une dose de 2 grammes par kilo de poids.

Nous avons donc une grosse marge entre la dose toxique et thérapeutique.

b) **Toxicité chronique**

Les rats, les poulets et les chiens, ont subi les expériences de KLAUS Unna. Les résultats montrent que les essais d'intoxication chronique ont échoué. Ni les rats, recevant 1 gr. de nicotinate de sodium par kilogramme de poids, pendant quarante jours, ni les poulets, à la dose de 0 gr. 01 par kilo, ni les chiens, à la dose de 1 gramme par kilo n'en ont été affectés.

Ni dans leur croissance, ni au cours d'examens histologiques ultérieurs, n'ont été observés de signes pathologiques ou toxiques au niveau des différents organes et viscères examinés.

II. — EFFETS RESPIRATOIRES, CARDIAQUES ET VASOMOTEURS CHEZ L'ANIMAL

c) **Action respiratoire**

Des doses variables, de 0 mgr. 5 à 50 milligrammes par kilo de poids, n'entraînent aucune modification du rythme respiratoire, sous l'influence du nicotinate de soude, quelle qu'en soit la voie d'introduction dans l'organisme.

Chez le rat, on ne constate pas le moindre changement de la consommation d'oxygène, ni des échanges respiratoires avec le médicament.

d) **Pression artérielle**

Les modifications possibles de la tension artérielle ont attentivement intéressé les divers auteurs, en raison surtout des phénomènes vasomoteurs et vasodilatateurs observés chez l'homme.

En 1939-1940, CUNY, GAYET, HALLION ET QUIVY expérimentent sur le chien, ainsi que JUSTIN BESANÇON et J.-C. DREYFUS.

KLAUS Unna reproduit les mêmes expériences sur le lapin et le rat.

Les auteurs ont succcessivement administré, par voie intraveineuse, soit de l'acide nicotinique, soit du nicotinate de sodium en solution à 10 %.

Mac CREA et KLAUS Unna signalent que l'hypertension passagère, notée avec l'acide nicotinique, doit être attribuée à l'acidité de la solution, car un soluté d'acide chlorhydrique, de même PH, donne une semblable réaction.

Une dose de 0 mgr. 5 à 30 mgr. par kilo de poids, n'entraîne aucune modification de la pression artérielle. Si la dose atteint, ou dépasse 50 mgr. par kilo, certains chiens présentent une hypertension légère et transitoire.

e) Action sur le rythme cardiaque

Il n'a été signalé ni modification du rythme cardiaque, ni altération de l'électrocardiogramme.

f) Circulation sanguine générale

Dans la moitié des cas, chez l'animal, existe une légère dilatation de la patte postérieure.

Pour KLAUS Unna, il n'y a pas de modification congestive de l'oreille du lapin, alors que de fortes doses (50 mgr. par kilo) rosissent la peau de l'abdomen.

g) Modifications oncographiques et pléthysmographiques

Pour CUNY, GAYET, HALLION et QUIVY, la rate des animaux se contracterait, de façon nette et prolongée, avec légère dilatation préalable. Le rein se modifierait de manière très passagère.

RUGGIERI et POSITANO, grâce à une technique physiologique assez compliquée, observent tout autre chose au niveau du rein du lapin.

Après l'injection de nicotinate de sodium, une forte accentuation de la circulation sanguine se produit, avec un énorme élargissement des capillaires. Elle améliore fonctionnellement la diurèse aqueuse surtout par une potentialisation de l'effet diurétique des bases puriques et des sels mercuriels.

SCAFFIDI et CONSOLI notèrent un même résultat au niveau du poumon avec dilatation des vaisseaux, après injection d'une dilution d'acide nicotinique de 1/500.000 à 1/5.000. La vasoréaction atteint d'emblée son maximum, puis régresse

avec l'augmentation de la concentration. Elle n'aboutit jamais, pourtant, à la vesoconstriction ce qui inverserait l'effet du dilatateur comme certains autres produits le provoquent souvent.

Continuant les recherches, SCAFFIDI et PISANO enregistrent au niveau des vaisseaux de l'intestin une dilatation accentuée des artérioles, capillaires, veinules et veines moyennes du réseau mésentérique.

Ceci est confirmé par le fait que l'isolement du territoire nerveux splanchnique entrainerait la disparition de la vasodilatation par suite d'action locale isolée.

h) Action sur la circulation cérébrale et rétinienne

ABRAMSON, KATZENSTEIN et SEMOR, avaient émis l'hypothèse d'une action locale périphérique de l'acide nicotinique. Elle fut récemment défendue par GOLDSMITH et CORDILL et appliquée par ARING et RYDER à la vasomotricité cérébrale.

Pour eux, le médicament provoquait une augmentation de la vitesse de la circulation, preuve d'action vasodilatatrice locale. Pour MOORE, il y avait aussi dilatation de la pie mère chez le chat.

Par contre, LOMAN, RINKEL et MUERSON n'ayant constaté ni augmentation de la pression du C. C. R., ni modification des vaisseaux rétiniens, après injection de nicotinate de sodium, concluaient que le médicament n'avait pas d'action vasomotrice cérébrale.

Toutes ces expériences ont été reprises et mises au point en 1944 par les Portugais FURTADO, MOUTINHO et CARVALHO.

Ils ont utilisé comme animaux d'expérience de jeunes lapins, pesant de 1 à 2 kilos. Ils les ont anesthésiés par injection intraveineuse de somnifère, avec 1 cc. par kilo de poids, et dont l'inocuité avait été préalablement vérifiée.

Ils ont pratiqué une « fenêtre » dans le crâne, leur permettant de mesurer et de photographier les variations de volume des vaisseaux pie mériens et cérébraux.

Après la trépanation, ils ont utilisé la technique de notre maître RISER, respectant la dure-mère et la rendant plus

transparente par l'application locale de coagulène. Avant et après l'injection du médicament essayé, ils ont observé le fond de l'œil grâce à la chambre de NORTENSON.

Par un dispositif d'illumination, ils ont mesuré, avec un oculaire micrométrique, le diamètre des vaisseaux étudiés, et ils les ont photographiés avant et après l'intraveineuse d'acide nicotinique.

Ils ont étudié comparativement laction vasodilatatrice cérébrale de l'acide nicotinique, et des autres vasodilatateurs cérébraux : acétylcholine, aminophylline, padutive, histamine, trinitroglycérine, atropine et novocaïne.

Ils ont démontré que l'acide nicotinique est un puissant vasodilatateur cérébral, déterminant surtout sur les petits vaisseaux des dilatations égales à 80 % de leur diamètre, et à 20 % de celle des vaisseaux plus grands.

Seule l'acétylcholine peut donner, à très fortes doses, des résultats comparables.

Sur la rétine également, l'acide nicotinique fournit les résultats les plus remarquables soit par action centrale, soit par action locale.

L'effet est maximum dix minutes après l'injection rétrobulbaire et dilate les vaisseaux de 100 % de leur diamètre.

L'acétylcholine, à très forte dose, provoquant le collapsus du tonus oculaire, ne dépasse pas le 70 %.

Par contre, l'effet vasodilatateur par voie intra-musculaire ou intra-veineuse est beaucoup plus faible. L'effet vasodilatateur rétinien ne dépassant pas le 20 et 10 %, chiffres semblables à ceux obtenus sur les vaisseaux cérébraux.

i) Effets sur le tonus oculaire

FURTADO, MOUTINHO et CARVALHO n'ont pas noté de sensible modification du tonus oculaire chez les lapins qui leur ont servi d'expérience.

FLORIO et JOUBERT, en médecine vétérinaire, ont étudié les variations du tonus sur le chien normal et hydrophtalme.

Sur l'œil normal, l'injection de 10 cc. d'amide nicotinique à 5 % ne modifie, après une demi-heure, ni la pupille ni le tonus oculaire. Il y a seulement une assez nette vasodilatation conjonctivale et une légère congestion pupillaire.

Sur l'œil hydrophtalme, les premières injections amènent une baisse du tonus assez nette et tout rentre dans l'ordre après souvent des paliers et des poussées tensionnelles en un mois environ.

Les doses ont été d'une ampoule de 2 cc. de nicotinate de sodium à 5 %, en injection sous-cutanée, tous les deux jours et de deux dragées à 0 gr. 05 per os et par jour.

j) Action sur les réflexes sino-carotidiens

JUSTIN BESANÇON et J.-C. DREYFUS ont observé le chien chloralosé sur lequel ils ont pratiqué l'occlusion simultanée des deux carotides. L'hypertension consécutive est identique avant et après injection intra-veineuse de nicotinate de sodium, à la dose de 0 gr. 01 par kilo de poids.

Ils n'ont pas noté de modification des effets vasomoteurs du nicotinate, après section des nerfs vagues au niveau du cou.

k) Influence du nicotinate sur les effets tensionnels de certains médicaments

Toujours sur le chien chloralosé, l'hypotension consécutive à l'injection intra-veineuse de chlorure d'acétylcholine (0 mgr. 01) est identique avant et après injection intra-veineuse de nicotinate de sodium (0 gr. 50 par kilo de poids).

Aucune influence non plus, vis-à-vis de l'adrénaline, ni de l'eserine.

Seule une dose massive de nicotinate de sodium (50 mgr. par kilo) est suivie d'une hypotension très transitoire chez un chien qui a reçu 0 gr. 002 d'yohimbine par kilo de poids.

Quelle conclusion peut-on tirer de cette étude pharmacodynamique sur l'animal ?

C'est celle que les observations des auteurs italiens puis portugais ont mise en évidence : à savoir l'action vasodilatatrice du médicament, notée au niveau du rein, du poumon, de l'intestin, mais surtout au niveau du cerveau et de la rétine.

Nous avons cependant constaté qu'il n'y a pas de superposition entre les constatations de l'expérimentation animale et la clinique humaine.

Sur l'animal, les effets vasomoteurs du médicament demeu-

rent minimes et transitoires. Chez l'homme, ils sont, au contraire, intenses et prolongés.

III. — ETUDE PHARMACODYNAMIQUE CHEZ L'HOMME

La Toxicité

a) Chez l'homme, elle est nulle et il n'existe aucun cas d'hypervitaminose nicotinique.

b) Ce qui domine l'étude pharmacodynamique du nicotinate de sodium ou de l'acide nicotinique chez l'homme, c'est la bouffée vasomotrice qui succède, soit à l'absorption, soit à l'injection de ce médicament.

Tous les auteurs qui l'ont utilisé, depuis ELVEHJEIN, en 1938, s'accordent à signaler le fait. Citons : SPIES, BEAN et STONE (1938), SEBREIL et BUTLER (1938), SCUDERIE (1939), BEAN et SPIES (1940); enfin Diégo FURTADO (1942).

Cette bouffée vasomotrice se présente de la manière suivante : trente à quarante-cinq secondes s'écoulent habituellement avant que le malade accuse le moindre effet.

Dans la majorité des cas, une sensation de chaleur dans les organes génitaux serait un des premiers signes enregistrés. Immédiatement après, survient une palpitation dans le vertex, ou une localisation de brûlures dans la tête ou le cou. Il y a, de plus, une impression de chaleur intense, accompagnée de picotements et de brûlure de la peau.

Chez certains malades, il se manifeste une pesanteur douloureuse, au creux épigastrique, confirmée par PRUSIK par l'examen de la muqueuse gastrique légèrement rougie. En même temps se développe un état d'instabilité et d'oppression, avec cuisson parfois prurigineuse, surtout au niveau des épaules et de la partie antéro-externe des bras.

Cependant, le signe le plus évident est la rougeur caractéristique qui, une demi-minute après l'injection apparaît à la tête et au cou, pour gagner le tronc et les bras, et plus rarement la moitié inférieure du corps.

La peau se colore en rose vif, couleur semblable à celle que réalise la vasodilatation histaminique, mais d'un rose encore plus franc.

Il est exceptionnel d'observer de la céphalée, et il n'existe jamais l'impression de migraine provoquée par l'injection histaminique.

Très rarement aussi, les sujets présentent des plaques rouges, plus ou moins confluentes au niveau de l'abdomen, des cuisses, du périnée.

D'ailleurs, les réactions d'un groupe de sujets varient avec les doses administrées.

A des doses minimes d'acide nicotinique (de 2 à 5 centigrammes), certains individus ne réagissent que certains jours seulement.

A des doses fortes (15 centigrammes), la vasodilatation est constante. De plus, il paraît se créer ensuite une habitude, puisque la persistance d'utilisation de fortes doses voit s'atténuer l'effet dilatateur. La prise d'une dose plus forte le fait réapparaître, par suractivation.

Selon les voies d'administration, et les sujets, les résultats diffèrent :

Par voie buccale :

— Une dose de 1 ctgr. ne donne rien ;

— Une dose de 5 ctgr. entraîne une réaction chez 5 % des sujets ;

— Une dose de 10 ctgr. chez 50 % des sujets ;

— Une dose de 50 ctgr. chez tous les sujets.

Par voie intra-dermique, l'injection d'une solution de 10 % de nicotinate de sodium provoque une réaction vasomotrice semblable à celle de l'histamine ;

Par voie intra-veineuse, une dose de 0,5 à 1 ctg. déclenche la réaction, une dose de 10 centigrammes détermine un effet vasomoteur brutal qui peut s'accompagner d'une accélération légère du pouls.

Selon la voie d'introduction, la vitesse de réponse de la bouffée vasomotrice varie aussi.

Immédiate par voie intra-musculaire ou veineuse (entre trente secondes et trois minutes), elle s'étale de cinq minutes à une heure par voie digestive.

La réaction elle-même peut durer de vingt minutes à une heure.

La topographie dans tous les cas demeure constante : face,

cou, partie haute du tronc, épaules, bras et avant-bras ; rarement abdomen, cuisses et périnée. Avec de très fortes doses, l'extension peut gagner les poignets et les jambes.

Une étude de la thermométrie de la région montre que la zone présentant de la vasodilatation voit sa température élevée de 1 à 2 degrés.

Quel est le comportement général de l'organisme vis-à-vis de la bouffée vasodilatatrice ?

c) La respiration ne se modifie pas.

d) La tension artérielle non plus.

Certains auteurs signalent cependant une légère hypotension. KARASEK explique la faiblesse des variations, par le fait que la vasodilatation périphérique serait compensée par une accélération de la circulation.

STREIFF observe que l'effet hypotenseur, sur la tension artérielle rétinienne, se rencontre plus souvent que celui observé sur la tension générale ; de sorte que l'équilibre entre la première et la seconde se trouve rétabli par une baisse de la pression dans les vaisseaux rétiniens.

e) Pas de troubles du rythme cardiaque, dont l'électrocardiogramme n'est pas perturbé.

f) Circulation sanguine générale : forte vasodilatation périphérique dont nous avons précisé la topographie, suivie de très légère hyperthermie.

g) Circulation cérébrale et rétinienne.

A la suite de leurs travaux sur le lapin, les auteurs portugais avaient nettement mis en évidence l'action vasodilatatrice intense du nicotinate de sodium au niveau des vaisseaux rétiniens et cérébraux.

En clinique humaine, ils en ont fait l'application, sur des malades présentant des spasmes artériels du cerveau et des ramollissements cérébraux.

Chez ces malades, les artères cérébrales, soumises aux troubles circulatoires généraux, sont très souvent le siège de spasmes vasculaires.

Ces spasmes transitoires et fugaces peuvent, après un certain délai, être à l'origine de ramollissements ischémiques avec toutes leurs conséquences fonctionnelles.

Dès 1941, ils ont utilisé le nicotinate de sodium dans ces

affections. Ils ont publié des résultats très favorables, avec dilatation nette des petits vaisseaux artériels, confirmant leurs expériences sur l'animal.

Au niveau de la rétine les effets ont été semblables, mais beaucoup moins accentués qu'au cours des recherches expérimentales.

CASA et MOUTINHO, pour leur part, ont signalé une hyperhémie notable de la rétine et du nerf optique.

h) Action sur la circulation conjonctivale.

Elle a été expérimentée par Mme SCHIFF-WERTHEIMER. JUSTIN BESANÇON et J.-C. DREYFUS, avec administration de doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 par voie buccale et de 0 gr. 05 par voie veineuse.

Ils ont constaté une turgescence de tous les vaisseaux conjonctivaux, surtout capillaire et veineuse, qui paraissent gorgés de sang, sans qu'ils aient pu noter pour cela de vasodilatation élective.

i) Effets sur le tonus oculaire.

Jean GALLOIS, parlant du traitement médical général du glaucome chronique, examine le cas des vasodilatateurs. Il déclare que seul, un médicament agissant électivement sur les capillaires, peut abaisser la tension oculaire. Il préconise un traitement d'épreuve avec des doses minima per os, variant avec chaque individu. L'acide nicotinique utilisé dans ces conditions, traitement d'épreuve et dose minima lui a permis d'enregistrer d'heureux effets tonométriques.

La pression du L. C. rachidien n'est pas sensiblement modifiée.

k) fluence sur les autres médicaments.

JUSTIN BESANÇON et J.-C. DREYFUS ont étudié son action. L'atropine, l'adrénaline, l'acétylcholine, la pitressine, le benzodioxan ne modifient pas, par voie sous-cutanée, les effets de l'injection ou de l'ingestion de nicotinate de sodium.

La pilocarpine exagère légèrement l'effet dilatateur.

L'yohimbine ou la corynanthine, per os, à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, une demi-heure avant l'ingestion de 0 gr. 15 de nicotinate, augmente l'intensité et la durée de la vasodilatation.

BEAN et SPIES ont démontré aussi que l'ingestion de 30 à 60 grammes de glycocolle, dans les mêmes conditions, retarde ou abolit les effets vasomoteurs du médicament.

En résumé, l'action du nicotinate de sodium est beaucoup plus active chez l'homme que chez l'animal.

Malgré la variabilité des réponses, la bouffée vasomotrice demeure la règle. De manière indiscutable, elle s'accompagne d'une intense vasodilatation cérébro-rétinienne.

L'électivité de son action se trouve au niveau des artérioles et des capillaires. Son effet est durable.

Préparations et voies d'administration

PREPARATION

Aux Etats-Unis on a utilisé des comprimés de 10, 20 et 50 milligrammes.

En France on use de comprimés et d'ampoules injectables.

Comprimés à la dose de 0 gr. 01 (10 milligrammes) d'acide nicotinique.

Ampoules injectables de 0 gr. 05, soit 50 milligrammes de nicotinate de sodium par ampoule.

VOIES D'ADMINISTRATION

La voie buccale.

Les comprimés peuvent être avalés, sans être coupés, ou dissous dans de l'eau tiède sucrée.

Les voies sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse ou intraartérielle.

C'est aux ampoules que l'on s'adresse dans ces cas. L'acide nicotinique est très bien toléré par ces diverses voies, et l'utilisation de la voie intraveineuse n'a pas d'avantages marqués.

JUSTIN BESANÇON et LWOFF, ont en effet, trouvé que 30 minutes après l'injection sous-cutanée, toute la vitamine était passée dans la circulation.

La voie rétrobulbaire.

On se sert des solutions à 5 % livrées en ampoules de 1 cc. avec 0 gr. 05 de nicotinate de sodium et on y ajoute 1/2 ou 1 cc. d'une solution de novocaïne à 2 % (sans adrénaline).

L'injection se pratique avec une aiguille longue de 35 mm., de 7/10 de mm. de diamètre. La peau de l'angle inféroexterne a été préalablement nettoyée à la teinture d'iode ou à l'alcool. L'injection est poussée par voie cutanée obliquement d'avant en arrière et de dehors en dedans.

Cette voie est, de beaucoup, celle qui nous intéresse le plus. En raison de la brutalité des affections oculaires que nous avons à traiter, elle nous permet de porter le produit au niveau même du ganglion ciliaire et de le distribuer aux branches de l'artère ophtalmique (A. centrale de la rétine et A. ciliaires.)

LA POSOLOGIE

Une notion essentielle : la vitamine nicotinique dépourvue de toxicité, et ne présentant pas d'effets accumulatifs, s'élimine rapidement de l'organisme.

Il n'existe aucun danger d'accoutumance, ni d'hypervitaminose thérapeutique.

Cependant les doses moyennes étudiées, demeurent pondéralement élevées.

Les doses utilisées sont les suivantes :

Par voie buccale, 2 à 3 comprimés de 10 milligrammes, en plusieurs prises au moment ou en dehors des repas. Ces comprimés, nous l'avons dit, peuvent être avalés ou dissous dans de l'eau tiède sucrée.

Par voie intraveineuse 1/2 à 1 ampoule à répéter matin et soir.

Par voie rétrobulbaire : on peut faire matin et soir, au début une injection. On peut répéter plusieurs fois ces injections dans les cas sévères.

Par voie sous-cutanée ou intramusculaire 1/2 à 4 ampoules de 50 milligrammes par jour.

Il semble, d'autre part, et en se plaçant sur le plan de la conduite du traitement, qu'il y ait intérêt à répartir les doses en 2 ou 3 prises dans la journée. L'efficacité thérapeutique s'en trouverait augmentée.

De plus, de cette manière, la fixation de la vitamine dans les tissus serait plus facile, et la déperdition par les urines réduite au minimum.

En France, le médicament est fabriqué par les Laboratoires LEMATTE et BOINOT et spécialisé sous le nom de Nicyl.

Nous tenons à les remercier, ici, pour l'obligeance avec laquelle ils ont mis leurs médicaments et leur documentation à notre disposition lors de l'élaboration de notre travail.

Les utilisations thérapeutiques

Nous avons donc à notre disposition un médicament doué de remarquables propriétés vasodilatatrices, essentiellement artériolocapillaires.

Aussi bien, en ophtalmologie qu'en thérapeutique extra-oculaire, les auteurs ont utilisé les propriétés qu'il offrait.

Nous ne pensons pas devoir passer sous silence les utilisations extra-oculaires du nicotinate de sodium. Nous le ferons aussi brièvement que possible. Nous ne parlerons, d'ailleurs, que des affections ayant bénéficié de façon indiscutable des propriétés vasomotrices du produit.

Nous nous étendrons ensuite plus longuement sur les affections oculaires.

Utilisations extra-oculaires

En premier lieu, évidemment, l'efficacité dans la Pellagre. Par suite de son action, les méfaits si graves de cette maladie ont disparu.

En dehors de la Pellagre, maladie de carence, plusieurs autres affections ont vu l'action efficace du médicament.

En Dermatologie KUHNAU améliore le lupus érythmateux.

SPIES, GROSS et SASAKI traitent la porphyrinurie.

DOBNEY soulage de nombreux cas de prurit anal et vulvaire.

SIBIRANI insiste aussi sur les propriétés antiprurigineuses.

En pathologie buccale, DECHAUME, MARIE, MANSON, BAHR et RAUSFORD traitent des glossites, caries dentaires et pyorrhées alvéolo-dentaires.

Au point de vue vasculaire JUSTIN BESANÇON et J.-C. DREYFUS obtiennent de bons résultats dans divers cas d'Acrocyanose, engelures et érythème pernio.

Etendant cette action, WEBER puis TISDALL, BRAKE et BROWN, enfin GOUNELLE, RAOUL et VALETTE agissent efficacement sur des cas d'acrodynie infantile.

En gastroentérologie, BING et BROAGER, FUCHS et WISSELINK, JUSTIN BESANÇON, CAROLLI et INBONA, enfin TURPIN, GUILLAUMIN et LAFON voient s'améliorer la sprue ou steatorrhée idiopathique.

Vis-à-vis de la tolérance aux sulfamides, le nicotinate de sodium permet de mieux supporter de plus fortes doses signalent COTTINI, GENTY LEWIS et HOLTZCLAW, DAUGHTY.

GRAHAM WALLACE en Amérique et DELHERM en France sont satisfaits de l'action de l'acide nicotinique envers les petits accidents de la maladie des rayons X et du radium.

MAINGER et KRAUSE, de même que PAGNIEZ, souli-

gnent l'efficacité adjuvante de l'acide nicotinique au cours des accidents délirants alcooliques.

En pathologie circulatoire et vasculaire nous nous rapprochons des indications ophtalmologiques.

A la suite des travaux de M. T. MOORE et ARING, Diégo FURTADO traite les thromboses des vaisseaux cérébraux. Il se base sur les propriétés dilatatrices du médicament.

Les résultats publiés, s'ils demeurent insuffisants en cas d'embolie cérébrale étendue à un large territoire cérébral, paraissent bien supérieurs lors de petits ramollissements.

CONDORELLI, à son tour, montre les brillants résultats du traitement nicotinique dans les affections emboliques des membres.

JUNET et SCICLOUNOFF groupent diverses affections sous le nom de lésions artérielles organiques : artériosclérose, artérite diabétique, endartérite oblitérante, artérite syphilitique.

Ils ont observé de grosses améliorations dans toutes les formes d'artérite oblitérante.

Ils utilisent le même médicament comme traitement de fond des hémiplégies.

MARCRIEFF et NEUWAHL enfin, obtiennent des rémissions sensibles dans les crises d'angine de poitrine.

En somme, ce sont les propriétés vasodilatatrices qui sont les facteurs dominants des résultats obtenus.

Les utilisations ophtalmologiques

Les observations suivantes sont celles de malades traités par nicotinate de soude, per os ou en injection, et suivis dans les service de M. HARTMANN, à Lariboisière.

Il s'agit : d'oblitérations de l'artère centrale de la rétine partielle ou totale;

de thromboses de la veine centrale;

d'artériosclérose rétinienne;

de choriorétinite maculaire;

de névrites aiguës toxiques.

OBSERVATION N° 1.

Monsieur M..., 54 ans.

Vient consulter le 10 juin 1949 pour perte brutale de la vision de l'œil gauche, datant de trois semaines.

A l'examen :

VOD + 1,50 = 10/10

VOG = O

pupilles OD = OG R. P. moteur positif OD

O OG

Réflexe consensuel normal OG en éclairant OD.

FOD : pratiquement normal avec, cependant, des artères plus brillantes, des veines un peu élargies, et les vaisseaux sinueux.

Macula normale.

FOG : papille blanchâtre avec des vaisseaux artériels très minces, filiformes, tortueux, des veines brûnatres, élargies, le tout sur un fond de rétine blanc, lavé dépassant largement la macula; léger œdème du pôle postérieur et macula brun rougeâtre.

Le malade est hospitalisé pour traitement au Nicyl; le jour même on fait une injection de 0 gr. 03 de Nicyl + 2 cc. de novocaïne rétrobulbaire à 2 %.

Le soir : 2e injection.

Le 11 juin : 3e injection.

Le 12 juin : 4e injection.

Le 13 juin : 5e injection.

Aucune modification de l'acuité visuelle.

Le malade demande l'arrêt du traitement et désire sortir.

Le 16 juin le malade est revu. La vision de l'œil gauche est nulle.

Puis, malade perdu de vue.

OBSERVATION N° 2.

Monsieur St..., Lazare, 63 ans.

Malade qui vient consulter le 3 mai 1947 pour baisse

d'acuité visuelle de l'œil droit, survenue brutalement la semaine précédente.

Le malade est un hypertendu artériel de longue date (30 ans environ) et un artérioscléreux. A ce jour :

TA : 26
12

A l'examen :

VOD : assez bonne perception et projection lumineuse.

VOG : (0 + 0,50) = 8/10 de près + 2,50 lit n° 3.

Réflexes pupillaires normaux à gauche, plus lents à droite.

Là FOD : cataracte sénile en cavaliers en voie de constitution.

Là FOG : sclérose discrète de tout le cristallin.

FOD : à travers les opacités cristalliniennes on se trouve en présence d'un aspect typique d'oblitération de l'artère centrale : papille pâle, à bords nets, vaisseaux artériels filiformes et brillants avec de nombreux rameaux déshabités et manchons de périartérite; vaisseaux veineux légèrement dilatés, très sombres. Œdème blanc laiteux du pôle postérieur englobant la macula tranchant en rouge sombre.

FOG : sclérose vasculaire généralisée, mais rien d'anormal.

Le 26 juillet :

OD = perception lumineuse.

VOG : 7 à 8/10 avec sa correction

Là FODG
FODG } inchangés

TA : 24
12

Le 5 novembre :

Depuis trois jours le malade signale la disparition du peu de vision qui lui restait pour baisse brutale à gauche.

VOD = PL
VOG = PL
TA : 28
14

Réflexes photo-moteur = O à droite; lent à gauche et très faible.

FOD : même aspect.

FOG : difficile à voir car la cataracte s'est accentuée.

La papille est pâle, les artères grêles.

On pense à une oblitération artérielle probable bien qu'il existe encore une perception lumineuse faible.

Le malade est hospitalisé : le traitement par le nicotinate de soude est institué : doses de 0,10 gr. par jour en rétrobulbaire.

Le 7 novembre : la mesure du C. visuel révèle l'amputation du quadrant nasal inférieur gauche.

VOG : main vue à 30 centimètres.

FOG : existence d'une hémorragie péripapillaire récente avec œdème de la rétine, très blanche dans le quadrant temporal supérieur.

De plus début de dégénérescence maculaire.

Traitement continué, 10 ctgr. de nicotinate R.B.
0,20 gr. d'acécoline I.M.

Le 14 novembre :

Depuis huit jours les injections rétrobulbaires de nicotinate sont faites quotidiennement.

Le malade se dirige, mais l'amputation du C. visuel demeure.

Etat général : TA : 20.
10.

FOD : artères très fines, invisibles par endroit, papille blanche.

FOG : même aspect, mais l'œdème a diminué.

Il existe une petite hémorragie au bord temporal de la papille et quelques exsudats le long des vaisseaux temporaux inférieurs.

Le 17 novembre : la TA est de 20.
10.

Auparavant la TA était restée à 30 maxima, pendant trois mois, malgré le repos au lit. Il semble que la baisse actuelle soit expliquée par les injections quotidiennes de nicotinate.

Le 19 novembre :

VOG : le malade compte les doigts à 30 centimètres.

FOG : même aspect.

Le 21 novembre :

Les rétrobulbaires sont faites tous les deux jours associées à 4 comprimés de Nicyl, per os, chaque jour.

Le 29 novembre :

TA reste à 22 malgré l'espacement des rétrobulbaires à
12
deux par semaine.

Le 12 décembre le malade sort :

VOD = O

VOG = main à 50 centimètres.

TA : 22
12

Perte du CV dans le secteur nasal inférieur gauche.

OBSERVATION N° 3

Madame A..., Marie, 66 ans.

Le 24 juin 1947, la malade vient à la consultation parce qu'elle a constaté une brusque baisse d'acuité visuelle de l'œil gauche, il y a quinze jours, et qu'elle ne trouve aucune amélioration dans son état.

C'est une hypertendue artérielle à 21
12

A l'examen :

VOD = 5/10 avec + 3.

VOG vague PL et perception latérale temporale.

Réflexes : photomoteur OD : normal.
OG : nul.
consensuel OG : bon.

FOD : papille normale, vaisseaux artériels minces et brillants, tortueux. Veines un peu dilatées ; signe de Günn. Macula normale.

FOG : mêmes signes vasculaires, avec papillle atrophique. Artère centrale obstruée dans certaines parties. La branche nasale inférieure, présente, au niveau du croisement veineux, une série moniliforme de petits points blancs réfringents. Obstruction partielle.

Pression artérielle rétinienne ODG = 75; Ta : 21.
11.

On pratique une injection rétrobulbaire de nicotinate à 5 centigrammes.

Le 25 juin : 2e R. B.

Le 26 juin : la malade voit la lumière dans le champ visuel temporal et distingue les couleurs. 3e R. B.

Le 28 juin : VOD + 3 = 6/10.

VOG la malade compte les doigts à 30 centimètres.

CVOG : début de récupération du CV nasal net.

Le 1er juillet : l'acuité visuelle n'est pas modifiée, le C. visuel nasal est assez régulier entre 30 et 35° du point de fixation. Nouvelle R. B.

Le 5 juillet :

VOG : perception lumineuse du secteur temporal supérieur.

FOG : pas de changements. Atrésie artérielle, sauf au niveau des gros troncs centraux.

VOD = 7/10 avec + 3.

VOG : perception des doigts à 75 centimètres. La malade peut se conduire seule.

OBSERVATION N° 4

Monsieur M..., Hubert, 53 ans.

Vu le 9 octobre 1948. Il signale que le 7 octobre, au matin, alors qu'il travaillait, il a constaté brusquement un brouillard devant l'œil droit, puis une perte presque totale de la vision de l'œil droit.

Depuis, pas de modifications. Légère zone de perception des ombres dans une partie du secteur temporal.

Il est soigné pour hypertension avec 24,5 de maxima.

Actuellement TA avec 18 maxima.

A l'examen :

VOD : compte un peu les doigts dans le secteur temporal.

VOG = 9/10.

Pupilles : OD>OG.

RPM : très faible à droite, meilleur au consensuel.

FOD : pâleur d'artérite de la zone temporale, avec macule rouge cerise. Vaisseaux artérioscléreux, vides de sang, exsudats anciens, oblitération d'artère centrale, sur fond d'artériosclérose.

FOG : normal.
CVOD : imprenable.
CVOG : normal.
Traitement : 12 heures RB de Nicyl.
17 heures 2e RB de Nicyl.
Le 10 octobre, 3e RB de Nicyl.

Le 11 octobre : FOD même pâleur du secteur temporal, mais artère battant faiblement à l'ophtalmodynamomètre.

Le 13 octobre FOD : inchangé.
VOD : inchangé 4e RB de 10 ctgr. de Nicyl pur.

Le 16 octobre : 5e RB.
Le 18 octobre : 6e RB.
Le 21 octobre : 7e RB.
Le 25 octobre : 8e RB.
VOD : PL paracentrale temporale.

Le 2 février : FOD pas de modifications : papilles atrophiques, artères moniliformes, nacrées par endroit.
VOD : PL paracentrale temporale 1/10 au TS.
VOG : 9/10, 9e RB.

Le 4 février : le malade accuse une amélioration subjective : 10e RB.

Le 20 avril : pas de changement et simple PL du secteur temporal.

OBSERVATION N° 5

M. F..., Emile, 63 ans.

Constate une baisse subite de la vision de l'œil gauche, le 4 décembre 1948, et vient consulter le 9. Il s'agit d'un hypertendu à 22-10, traité comme tel depuis plusieurs années par son médecin.

A l'examen :
VOD : 4/10 inaméliorable, même acuité avec + 2.
VOG : compte les doigts à 20 centimètres.
Pupilles : réflexes normaux à droite,
faibles à gauche.
Là FODG : opacités cristalliniennes en cours de développement.

FOD : papille congestive, léger œdème, vaisseaux artériels un peu grêles, brillants, vaisseaux veineux dilatés. Macula normale.

FOG : aspect blanc laiteux partant de la papille, avec traînées blanches le long des vaisseaux, donnant un aspect nuageux, vallonné. Macula rouge cerise.

Traitement RB de Nicyl de 0 gr. 05.
+ 1/2 cc. de novocaïne à 2%.

Le 11 décembre : 2° RB de Nicyl.

Le 12 décembre : 3° RB de Nicyl + 2 comprimés par la bouche.

Le 13 décembre : 4° RB.

Le 14 décembre : 5° RB.

Le 15 décembre : 6° RB.

Le 16 décembre : 7° RB.

Le 22 février :

VOD = 4/10 avec + 2.

VOG : pas d'amélioration, doigts à 20 centimètres.

FOG : œdème de la papille qui déborde sur la rétine. Artères filiformes.

CVOG : rétrécissement concentrique. Scotome paracentral. Continuation des rétrobulbaires.

Le 5 mars :

VOD + 2 = 4/10.

VOG : compte les doigts à 1 mètre.

Pupilles normales.

FOG : œdème papillaire. Artères grêles. Macula normale.

Le 7 mars : même état.

Le 9 mars : même état.

Puis malade perdu de vue.

OBSERVATION N° 6

Monsieur C..., Jean, 42 ans.

Le 28 avril 1949 : malade qui, depuis quinze jours environ, a constaté un voile horizontal, cachant la moitié supérieure des objets devant son œil droit.

Un premier accès semblable s'est produit il y a un an et a régressé spontanément au bout de quelques jours.

Le malade signale, en outre, une maladie de cœur et l'auscultation révèle un souffle systolique aortique.

VOD = 8/10 avec ses verres.

VOG = 10/10 avec ses verres.

Pupilles : réflexes photomoteurs et consensuels normaux ODG.

FOD : toute la moitié inférieure de la rétine est œdématriée et blanchâtre. Oblitération de l'artère temporale inférieure peu après sa bifurcation avec la nasale.

Petite suffusion sanguine à cet endroit, et changement brusque du calibre. La macula est pratiquement normale.

CVOD : amputation du quadrant nasal supérieur.

Etat général : TA 18.
9.

urée, 0,39.

BW, 0,39.

Glycémie, 1 gr. 05.

Traitement : RB de Nicyl de 0,05 gr.

Le 30 avril : 2° RB Nicyl.

Le 3 mai : 3° RB Nicyl.

Le 9 mai FOD : disparition de l'œdème de la rétine. La circulation est rétablie, dans la temporale inférieure, mais l'artère est toujours filiforme.

Colonne sanguine entourée de deux traits blancs de périartérite.

CV légèrement étendu.

FODG = 10/10 avec correction.

Le 14 mai : 5° RB.

Le 17 mai : 6° RB.

Le 21 mai : 7° RB.

FODG inchangé et CV non modifié. Malade qui n'est pas revu.

OBSERVATION N° 7

Monsieur G..., Emile, 70 ans.

Le 4 décembre 1948, vient consulter pour perte de la vision brutale de l'œil gauche, qu'il situe à 2 heures du matin. C'est un hypertendu à 22-10,5.

A l'examen :

VOD + 2,25 = 9/10.

VOG : compte les doigts à 0 m. 50.

Pupilles OD $\leqslant$ OG RPM plus faible à gauche, consensuel conservé.

FOD : rien de spécial, mais aspect d'artériosclérose généralisée rétinienne.

FOG : on se trouve en présence d'une oblitération de la branche temporale supérieure de l'artère centrale.

Papille peu modifiée.

Hémorragies punctiformes péripapillaires.

Artères de calibre à peu près normal, sauf dans la région touchée.

Ectasies sacciformes veineuses.

La région de la rétine temporale est pâle et décolorée.

La macula rosée.

CVOG : le malade ne voit pas dans son quadrant nasal inférieur.

Traitement institué : cinq centigrammes de nicotinate RB + 1/4 de cc. de novocaïne à 2 %.

Le lendemain, le FOG montre la persistance d'un rétrécissement très net au niveau de l'artère temporale supérieure, rétrécissement qui paraît moins accusé que la veille.

En aval, l'artère semble pleine et la circulation sanguine se fait partiellement.

Le CV n'est pas modifié.

2° RB de Nicyl.

Le 7 décembre : 3° RB de Nicyl.

La seule modification enregistrée concerne la TA passée de 22/10,5 à 16/8.

Le 10 décembre : chaque jour une RB a été faite.

L AV, à gauche, est augmentée : le malade compte des doigts à 2 mètres.

Le FOG est inchangé. Le CV paraît amélioré.

Le malade sort le 12 et doit revenir deux fois par semaine pour le traitement.

Le 7 janvier : le malade n'est revu qu'à ce moment-là, entre temps, il a été grippé.

VOD + 2,50 = 10/10.

VOG 1/20 environ, mais 1/10 au trou sténopéique.

FOD : ensemble grêle du réseau artériel.

FOG : persistance d'hémorragie paramaculaire ; hémorragie prépapillaire légère.

Artère temporale supérieure de calibre irrégulier.

Etat général, TA 20.
7,5.

Du 7 janvier au 4 février, le malade est revu régulièrement deux fois par semaine, et reçoit à chaque examen une injection rétrobulbaire de 5 ctgr. de nicotinate.

Le 4 février : l'acuité est de OD + 2,50 = 10/10.
OG + 2,50 = 1/10.

CV et FOG inchangés.
TA 18.
10.

Le 5 juillet : acuité visuelle OD + 2,50 = 10/10.
OG + 2,50 = 2/10.

OBSERVATION N° 8

Monsieur B..., Henri, 46 ans.

Le 7 mars 1949 : après une grippe, voile noir dans la partie inférieure du champ visuel de l'œil droit, voile d'apparition brutale

Etat général : a eu deux phlébites, TA 22.
10.

VOD = 8/10.
VOG = 10/10.

Pupilles : réflexes normaux.

CVOD : au campimètre : difficile à prendre en raison de la mauvaise coopération du malade. Amputation de toute l'hémirétine inférieure.

FOD : décoloration de toute la rétine supérieure, avec œdème laiteux de toute l'hémirétine supérieure. Oblitération probable de la temporale supérieure.

FOG : paraît normal.

Traitement général : hospitalisation. Arrêt du tabac, du café dont le malade est grand consommateur.

Traitement local, 0,10 gr. de Nicyl en RB + 1 cc. de novocaïne à 2 % à 12 heures et à 17 heures.

Le 8 mars : 1 RB matin et soir.

Le 9 mars : 1 RB et 1 intramusculaire de Nicyl.

FOD : semble amélioré, l'oblitération serait nasale supérieure.

CVOD : amputation en quadrant du secteur temporal inférieur.

Le 12 mars : le malade est autorisé à sortir.

Jusqu'au 23 mars : traitement per os, 2 comprimés de Nicyl.

Le 21 avril :

VOD = 9/10 20,5

TA

VOG = 10/10 10

Le 21 avril :

FOD : aspect ophtalmoscopique inchangé. Artères temporale et nasale supérieures très étroites.

VOD = 10/10 f

VOG = 10/10

CVOD : rétrécissement du secteur temporal inférieur.

OBSERVATION N° 9

Mlle M..., Marcelle, 23 ans.

Le 24 janvier 1948 : jeune fille qui à la suite d'une intervention dentaire sur les incisives supérieures gauches pour kyste, suivie de fistule et d'application d'ozone, a vu en vingt-quatre heures une baisse marquée de l'acuité de l'œil gauche, constatée au réveil du 16 janvier.

La malade vient donc consulter huit jours après son accident.

Tout d'abord perte presque totale du CV réapparue peu à peu dans la journée, à l'exception du CV supérieur.

VOD = 10/10.

VOG = 2/10, 4/10 au TS.

Réflexes normaux.

FOD normal.

FOG zone d'œdème très blanc, voilant partiellement les

vaisseaux inférieurs veineux et artériels qui paraissent interrompus.

Papille légère œdématée à la partie supérieure.

Nombreux reflets maculaires d'œdème rétinien.

Macula plus rouge et épaissie.

CVOG : abolition du CV supérieur nasal et temporal à type hémianopsie supérieure totale.

Grosse encoche au niveau de la tache de Mariotte. Deux petits îlôts de 2 à 3 degrés persistent sur le méridien de 10 heures.

La malade est adressée en O.R.L. pour examens des sinus.

Traitement injection RB de Nicyl 10 ctgr.
+ 1/2 cc. de novocaïne à 2 %.

Forte réaction vasomotrice.

A la suite de la piqûre, la P. A. rétinienne demeure impossible à prendre.

Les artères supérieures battent, à la pression ainsi que la nasale inférieure.

L'artère temporale inf. ne bat pas.

Le 26 janvier : 2e RB à 10 ctgr.

Le 27 janvier : 3e RB VOG = 3/10.

Le 28 janvier : 4e RB

Le 31 janvier : 5e RB

VOG = 7/10.

Le CV s'élargit nettement dans le quadrant temporal supérieur, mais reste encoché au niveau de la tache de Mariotte.

Le 2 février : impression subjective d'amélioration corroborée par le CV qui se dégage autour de la tache de Mariotte et s'élargit de 5 à 10° vers le haut.

FOG : artère temporale inférieure entourée d'un œdème blanc moins opaque et moins étendu. La nasale inférieure paraît en bon état.

De 3 au 12 février : 7 RB de 0,10 de nicotinate de soude.

Le 14 février : VOG = 10/10.

Le CV s'élargit de plus en plus.

FOG : l'œdème persiste dans la partie juxta papillaire, englobant les vaisseaux et plus loin sous forme de reflets.

L'artère temporale reste très grêle.

Par la suite 4 RB ont été pratiquées à 0,05 gr.

OBSERVATION N° 10
(Dr BERCHE)

Mme J..., Marie, 59 ans.

Le 29 mars 1950 : vient consulter pour baisse brutale d'AV bilatérale, à 14 heures.

A l'examen :

VODG : vague Pl dans tous les secteurs:

FODG : aspect typique d'oblitération de l'artère centrale, avec artères grêles, veines rétrécies, macula rouge cerise et œdème du pôle postérieur.

P AR ODG : imprenable, aucune pulsation.

Traitement à 16 heures :

OD : RB de priscol tiède ;

OG : RB de novocaïne Nicyl tiède.

De plus : deux ampoules de Nitrite d'Amyle en inhalation.

10 cc. de novocaïne à 1 % par voie intraveineuse.

40 ctgr. d'Acécoline par voie intramusculaire.

A 18 heures : légère amélioration.

VODG : compte les doigts à 1 mètre environ.

A 19 heures : nouvelle baisse d'A visuelle.

VOD : mouvements de la main à 50 centimètres.

VOG : compte les doigts à 1 m. 50.

On fait une rétrobulbaire de novocaïne à droite qui ne donne rien.

Ponction de la CA à droite.

La malade est hospitalisée.

On ajoute au traitement 1 ctgr. de gardénal toutes les trois heures et 10 ctgr. d'Acécoline intramusculaire.

Examens complémentaires :

TA 15,5
10

Cœur : souffle systolique de la pointe post RAA.

Le 30 mars : la malade a eu depuis hier comme traitement :

5 ctgr. de gardénal.

10 ctgr. d'acécoline.

Une RB de Nicyl avec novocaïne à 4 % ODG.

VOD = 0.

CA effacée, pupille punctiforme.

FOD : invisible.

VOG : compte les doigts à 2 mètres et peut-être plus.

TOG : normale.

Très bons réflexes pupillaires.

FOG : d'aspect normal. La pression des doigts sur la sclère déclenche des battements francs.

Continuer le traitement.

50 ctgr. d'Acécoline dans la journée.

4 comprimés de Nicyl.

25 mgr. de Bévitiné fortissima IV.

Le 1er avril :

VOD = 0 vague PL cependant dans une petite zone temporale.

Gros œdème papillaire et rétinien, tache maculaire rouge cerise. Aspect très net d'oblitération de l'artère centrale.

VOG : récupère la vision colorée.

FOG : papille d'aspect normal. Artères et veines de calibre normal.

PAR = 60 à 65.

On continue le traitement général avec une nouvelle RB de Nicyl + 1 cc. de novocaïne à droite.

Le 7 avril :

VOD = 0.

FOD : œdème rétinien important.

Artères grêles mais non filiformes. Veines à circulation granuleuse.

VOG — 0,50 = 9/10.

FOG : aspect normal.

Après dosage de la prothrombine, tentative de traitement à l'Acavyl qui restera un échec.

Le 31 mai :

VOD : mouvements de la main à 50 centimètres.

FOD : aspect d'oblitération ancienne, pas de pulsations au dynamomètre.

VOG — 0,50 = 9/10.

FOG : normal.

OBSERVATION N° 11

M. P... Paul, 54 ans.

Le 6 mai 1951 : constate vers 16 heures une baisse brutale de la vision de l'œil droit, vu à 21 heures.

A l'examen :

VOD : voit mal la main à 20 centimètres surtout du côté temporal.

VOG = 10/10.

Pupilles OD > OG.

FOD : papille normale. Vaisseaux artériels un peu dilatés. Vaisseaux veineux normaux, mais partant de la pupille gros œdème blanchâtre, compris entre les artères temporales supérieures et inférieures macula rosée et floue. Atrésie dès son émergence de la branche prémaculaire de l'artère temporale inférieure.

Aspect de spasme ou d'oblitération de l'artère centrale.

Etat général : TA $\frac{19 — 20}{10}$ gros fumeur et buveur.

Traitement :

RB : 10 cgr. de Nicyl tiédi plus novocaïne à 2 %;

Acécoline papavérine à 0,20 gr. I.-musculaire;

1 centigramme de gardénal per os.

Le malade signale l'extraction dans la journée précédente de deux incisives et d'une prémolaire.

Le 7 mai : Deuxième R. bulbaire.

500.000 u. de pénicilline par voie générale;

0,40 gr. d'acécoline papavérine;

10 cc. de novocaïne à 1 % intra-veineux.

VOD : inchangé.

FOD : inchangé.

Pas de battement des artères au dynanomètre.

Le 9 mai : Pas de modification d'AV.

FOD : l'œdème s'est déplacé, et se localise en dehors des artères temporales supérieure et inférieure. Il affleure la macula rouge sombre.

Troisième RB de Nicyl.

Le 11 mai :

VOD : en vision latéro-temporale droite extrême = 5/10.

Pupille OD > CG réflexes normaux.

FOD : inchangé, mais œdème semble diminué.

PAROD : l'artère de l'hémirétine supérieure semble ébaucher des battements non mesurables.

CVOD : 5 à 10° autour du point de fixation du côté inter macula papillaire surtout.

Le 18 mai :

VOD : en vision latérale 8/10.

CVOD : inchangé.

OBSERVATION N° 12

M. M... René, 39 ans.

Vient consulter le 25 février 1948 pour trouble de la vision de l'œil gauche installé très rapidement.

VOD = 10/10 sans correction.

VOG : 2/10 avec + 1 inamélioriable.

Réflexes normaux ODG.

FOD : normal.

FOG : impossible à préciser en raison du troubles des milieux.

Là FOD : rien de spécial.

Là FOG : cornée embuée. Tyndall de la chambre antérieure avec gros précipités blancs. Dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure. Iris atrophique.

Ponction de la CA : liquide albumineux.

Cytologie : réaction de Pandy fortement positive : lymphocytes et cellules. Pas de germes.

Le 6 mars : même aspect.

Le 18 mars : VOG = 5/10 au T.S.

Le 25 juin : Le malade revient et signale un gros trouble de la vision de l'œil droit depuis trois semaines environ.

VOD : 1/20 inamélioriable.

FOD : Gros œdème papillaire en champignon. Nombreux petits vaisseaux néoformés. Quelques exsudats ponctués de la région maculaire. Interruption de la circulation veineuse surtout supéro-temporale. Hémorragies disséminées. Vaisseaux papillaires invisibles confondus dans l'œdème.

FOG : peu modifié.

Traitement : RB de Nicyl à droite.

Le 2 juillet : Pas de changement; deuxième RB

Le 3 juillet : Amélioration de l'acuité 2/10 environ.

FOD : Inchangé.

Le 5 juillet : Troisième RB marquée par des troubles vasomoteurs importants.

FOD : Foyers supérieurs et temporaux éloignés hémorragiques avec taches blanchâtres du type exsudatif.

VOD : 3/10 faible.

Le 9 juillet : VOD 8/10 faible.

FOD : Inchangé.

Le 12 juillet : VOD = 8/10 net.

Nouvelle RB de 0,05 de Nicyl.

Le 19 juillet : Accuse une vision plus trouble depuis vingt-quatre heures.

VOD = 7/10.

FOD : œdème papillaire, suffusions sanguines périphériques, exsudats maculaires.

Le 31 juillet : VOD = 6/10; TOD limité pilo × 3.

Le 28 août : VOD = 4/10.

FOD : œdème a diminué. Vaisseaux néoformés. Exsudats disséminés dans la région papillomaculaire et maculaire.

Le 11 septembre : signale un nouveau trouble.

VOD < 1/10.

FOD : Très trouble, vu à travers un voile hémorragique d'une nouvelle hémorragie vitréenne.

Le 25 mars : Nouvelle baisse d'A visuelle.

FOD : Hémorragies et néo-vaisseaux.

Le 20 mai : Nouvelle hémorragie à droite.

VOD = vague PL.

OBSERVATION N° 13

V... Victorine, 61 ans.

Consulte, le 9 novembre 1948, pour baisse d'AV de l'œil droit.

VOD + 1,50 = 1/10 faible.

VOG — 1,50 = 3/10.

Pupilles : réflexes normaux.

FOD : aspect de la thrombose de la veine temporale inférieure avec lésions hémorragiques et exsudatives caractéristiques, œdème de la région.

FOG : croissant myopique net.

Là FODG : opacités cristalliniennes en voie de constitution.

Etat général : TA $\frac{19}{10}$ TS = 5'.

Urée : 0,40 T C = 11'.

Glycémie : 0,99.

On décide de faire une série de RB de Nicyl à droite.

Du 12 au 29 novembre : 6 RB de Nicyl de 0,05 gr.

Le 2 décembre :

VOD = 3/10 avec = 1,50.

VOG = 5/10 avec (0°—0,75) — 2,75.

FOD : l'œdème a disparu mais il reste des séquelles hémorragiques le long du bord temporal de la papille.

Le 27 janvier : début de nouvelle série de R bulbaire de 0,03 gr., jusqu'au 20 janvier 7 R. bulbaires.

Le 25 avril :

VOD = 4/10 avec + 1,75.

VOG = 4/10 avec — 2,50.

OBSERVATION N° 14

Mme L... Précoula, 70 ans.

Le 29 juin 1949 : vient consulter pour baisse brutale de la vision de l'œil gauche.

Etat général : hypertendu à $\frac{20}{11}$

VOD : (0" + 0,50) + 2 = 2/10.

VOG : compte mal les doigts à 1 mètre.

FOD : difficile à voir en raison d'opacités cristalliniennes.

FOG : veines très dilatées, grosses hémorragies en plaque, surtout dans le secteur temporal supérieur.

Un gros placard blanchâtre le long de la veine temporale supérieure.

Du 21 juin au 12 juillet :

8 RB de Nicyl à 0,03.

Le 12 juillet :

VOD = 2/10.

VOG = 1/50 environ.

Pas de CV possible.

FOG : même aspect.

On prescrit du Nicyl per os.

Le 5 septembre : VOG : 2/10 avec — 2.

OBSERVATION N° 15

Mme G... Clotilde, 77 ans.

Le 29 septembre 1947 vient pour réfraction.

VOD = 5/10 avec sa correction.

VOG = doigts à 30 centimètres.

Réflexes normaux.

FOD : aspect diffus d'artériosclérose et de cappillarose. Lésions dégénératrices maculaires.

FOG : aspect de thrombose de la veine temporale inférieure. Œdème rétinien et hémorragies en nappe.

Laboratoire : glycémie 1 gr. 04 TS 3'

urée 0 gr. 48 TC 9'

B W —

Traitement RB de Nicyl à 0,10 + 1/2 cc. de novocaïne.

Du 2 octobre au 29 décembre 2 RB par semaine à 10 cgr. soit 14 RB.

VOD = 9/10 avec sa correction.

VOG = 1/10 et en cherchant 2/10.

FOD : peu modifié. Capillarose et artériosclérose.

FOG : état vasculaire très accusé.

Artères fils d'argent.

Placards hémorragiques le long de la veine temporale inférieure au niveau de la thrombose.

VOD + 1 = 9/10.

VOG 1 à 2/10 suivant la position avec + 1 de près + 4, lit n° 6.

OBSERVATION N° 16

M. D... Jules, 69 ans.

Consulte le 10 juin 1948 pour chute brutale de la vision, OD au réveil, depuis vingt-quatre heures.

Etat général hypertendu à $\frac{24}{12}$

VOD = 1/10 inaméliorable.

VOG = 5/10 sans correction 8/10 f avec + 0,50.

Réflexes normaux.

FOD : gros œdème papillaire avec hémorragies, disparition de l'artère centrale. Veines grosses et saillantes : aspect de thrombose de la veine centrale.

Traitement : 10 cgr. de Nycil + 1 cc. de novocaïne à 2 %.

Le 14 juin : amélioration objective et subjective.

VOD = 6/10 f avec + 1.

VOG = 8/10 f avec + 0,50.

FOD : œdème plat; les veines ont perdu leur turgescence. Artères étriquées. Papille assez colorée avec suffusion sanguine.

FOG = légère capillarose maculaire.

OBSERVATION N° 17

Mme B... Gabrielle, 67 ans.

Le 21 mars 1949 vient consulter pour baisse de la vision progressive de l'œil droit, depuis quinze jours environ, sans rougeur ni douleur.

L'œil gauche ne voyant plus depuis 1920.

Etat général : malade hypertendu à $\frac{27}{16}$ suivie pour sa TA.

VOD + 2,50 = 2/10 faible.

VOG = 0, cécité absolue avec cataracte traumatique et strabisme divergent.

Pupilles égales : RPM + OD TODG normales.
OG

FOD : hémorragies disséminées un peu partout, en flaques, en flammèches, en traînées, surtout le long du trajet

des vaisseaux temporaux supérieurs : thrombose de la veine.

Le long de ces vaisseaux rétine œdématiée.

Près de la papille lésions blanchâtres d'aspect plus ancien.

La région maculaire est un peu hémorragique.

FOG : inéclairable.

Traitement Nicyl 0,05 R bulbaire OD + 2 comprimés de Priscol per os.

Le 24 mars : deuxième RB de Nicyl 0,05 et prescol × 2.

CVOD : régulier à 55-60° du point de fixation sauf encoche nasale du quadrant inférieur allant à 20° du point de fixation.

Du 26 mars au 7 avril : 5 RB.

VOD = 3/10 f avec + 2,25.

FOD = amélioré avec disparition presque complète de l'œdème.

Hémorragies se résorbent et s'organisent.

Le FO demeure très hémorragique autour de la macula.

Du 9 avril au 21 avril, six nouvelles R. bulbaires de Nicyl.

Le 30 mai :

VOD + 2 = 7/10 faible

de près + 4,5 lit n° 3.

FOD inchangé.

CVOD : légère diminution de l'encoche nasale inférieure qui n'arrive plus qu'à 30° du point de fixation.

Le 30 août :

VOD 7/10 avec + 2.

FOD même aspect.

OBSERVATION N° 18

M. B... Marcel, 49 ans.

Le 22 mars 1949 : vu par son oculiste en ville il y a huit jours environ il a diagnostiqué une thrombose de la veine centrale droite.

Malade hospitalisé actuellement pour emphysème pulmonaire avec blocage thoracique et légère cyanose.

TA 22
12
VOD = 1/100.
VOG (0° + 0,50) = 10/10.
Réflexes OD : presque nul.
OG : normal.
FOD : thrombose de la veine centrale : œdème et hémorragies papillaires. Turgescence veineuse. Veines moniliformes écrasées par les artères, aux croisements.
FOG : signe de croisement, ni hémorragies, ni exsudats.

Traitement : on propose une série de RB de Nicyl à 0,05.

Du 28 mars au 3 mai, sept R bulbaires.

Le 3 mai :

VOD = 5/10 — TA 22/10
VOG = 10/10

Le 4 juin :

VOD = 8/10 avec 0,50 de près, lit n° 3 avec + 2,50.
VOG = 10/10 avec (0 + 0,50), de près lit n° 2 (0 + 0,50) + 2,50.
FOD = résorption complète des hémorragies. Léger œdème.

OBSERVATION N° 19

Mlle H... Maryse, 23 ans (malade du Dr ROSSANO).
Suivie depuis 1940.

VODG : 8/10 avec — 1,50.
FOD : présente une petite lésion paramaculaire atrophopigmentaire.
FOG : normal de myope.

Le 4 mai 1948 : depuis quinze jours céphalées et baisse d'AV OG.

VOD = 8/10
VOG = 3/10
FOG : choréorétinite maculaire, points jaunes et léger œdème.
Série de cyanure de mercure : 1 veineux tous les deux jours 1 centigramme.

Le 14 mai :

VOG < 1/10.

FOG : lésion plus saillante et plus étendue.

R. bulbaire de Nicyl à 0,05 que l'on répète de trois en trois jours.

Le 17 juin : 6° RB de Nicyl VOG = 2/10.

Le 8 juillet :

FOG : cicatrice plate atropho-pigmentaire, para-maculaire.

Le 4 novembre :

VOG = 6/10.

FOG : lésion choriorétinienne en voie d'atrophie.

Depuis acuité visuelle = 6/10.

OBSERVATION N° 20

M. A..., Jacques, 82 ans.

Malade qui vient consulter, le 21 mars 1950, pour déformation des images à gauche et vision brouillée depuis six mois environ.

VOD + 0,50 = 4/10 au TS de près } + 3, lit n° 4
VOG + 0,50 = 2/10 inaméliorable } + 3, lit n° 6

Pup : réflexes normaux.

FOD : lésions étendues de capillarose dégénérative du pôle postérieur affectant surtout la région maculaire et paramaculaire.

FOG : lésions dégénératives beaucoup plus discrètes, à localisation sous-maculaire et prépapillaire nasales.

TODG = n.

Là FODG : opacités cristalliniennes en cours d'évolution.

CVOD : retréci à 15° environ autour du point de fixation, avec pointe temporale atteignant 30°.

CVOG : étalé verticalement de 12 à 20° avec deux retrécissements maxima horizontaux à 8° environ, de part et d'autre du point de fixation.

Traitement : Nicyl per os x 3 comprimés par jour.

Iodocitrane per os x 2 comprimés par jour pendant un mois.

Le 27 avril :

VOD + 0,75 = 7/10 faible.

VOG + 0,25 = 4/10.

CVODG : élargie de 10 à 15° environ.

Le 10 juin :

VOD = 7/10

VOG = 4/10.

Arrêt du traitement pendant trois semaines, puis reprise per os pendant un mois.

Le 19 août : même acuité visuelle.

Le 24 mars 1951 :

VOD = 9/10

VOG = < 1/10 augmentation du trouble cristallinien.

OBSERVATION N° 21

Mme C..., Yvonne, 57 ans.

Consulte le 1er septembre 1950 pour baisse d'AV progressive depuis un an environ ; signale un gros trouble d'adaptation à l'obscurité.

VOD + 0,50 = 4/10
de près lit mal n° 28 avec + 2,50

VOG + 0,50 = 6/10 f

FODG : lésions dégénératives maculaires et périmaculaires importantes.

Là FODG : début d'opacité cristallinienne en cupule postérieure.

Traitement proposé : RB de Nicyl (refusé par la malade). On donne Nicyl per os (3 comprimés par jour).

Todocitrane (2 comprimés par jour) pendant un mois environ.

Le 15 septembre :

VOD + 0,50 = 6/10

VOG + 0,50 = 7/10

Le 20 avril 1951 : se plaint de nouvelle baisse d'acuité visuelle.

VOD = 0,50 lit Z M O

VOG + 0,50 = 3/10 faible.

FODG : les lésions sont beaucoup plus accentuées dans la région maculaire et du pôle postérieur.

CVOD : retrécissement concentrique à 50° avec large scotome central de 25° environ horizontal, de 10 à 15 vertical.

CVOG : scotome central de 30 à 35° environ de rayon.

Début de RB de 0,05 de Nicyl.

Jusqu'au 2 avril : 6 RB de Nicyl.

Pas de modification du CV central ni périphérique.

Arrêt du traitement RB et reprise per os.

Le 18 mai : persistance du gros trouble d'adaptation, la malade ayant du mal à trouver le tableau de lettres.

VOD = 4/10 en vision latérale

VOG = 2/10 avec + 0,50

FODG : même aspect très remanié rétino-maculaire, ponctué en nids d'abeilles.

OBSERVATION N° 22

M. G..., Eugène, 29 ans (malade du Dr ROSSANO)

Amblyope OG opéré de strabisme ancien divergent.

23 mars :

Troubles subjectifs accusés OD depuis dix jours environ.

VOD = 6/10 avec (90 + 1,25) — 0,25

VOG < 1/10

CV normal

FOD : œdème des bords papillaires prenant le long des vaisseaux et choriorétinite.

Etat général : BW —

ORL : infection rhinopharyngée et cloison bloquée.

Traitement pénicilline 500.000 u. Cyanure de mercure IV tous les deux jours.

Le 30 mars :

VOD = 5/10. Injection RB de Nicyl 0,03, deux par semaine.

Le 13 avril :

VOD = 8/10

Le 20 mai :
VOD = 9/10
Le 23 novembre :
VOD = 10/10 f
FOD : disparition de l'œdème.

OBSERVATION N° 23

Mlle R..., Marie, 24 ans.

Le 28 mai 1948 : jeune fille ayant absorbé 10 grammes de quinine, la veille, dans un but abortif.

Quelques heures plus tard, cécité et hospitalisation immédiate.

A l'examen :
VODG = 0
Mydriase totale avec abolition des R. photomoteurs.
FODG : aspect d'atrophie optique : papille ischémiée, artères pâles et filiformes, macula rouge.
CVODG : imprenable.

Traitement : Nicyl en rétrobulbaire à 0,05 ODG.
Novocaïne à 1 % intraveineuse 20 cc. en 24 heures.
Bévitine forte et Acide nicotinique intramusculaire.

Le 30 mai : la malade accuse une amélioration de l'acuité visuelle.
RPM à droite faible.
à gauche normal.
L'acuité n'est pas cependant mesurable.
FODG : papilles à aspect plus normal, mais artères filiformes. On continue le traitement.

Le 31 mai : la malade accuse une grosse amélioration dans les minutes qui suivent les injections rétrobulbaires, puis la vue baisse à nouveau.
FODG : même aspect.

On supprime la Novocaïne intraveineuse et on passe à 0,10 de Nicyl par voie rétrobulbaire.

Le 1er juin :

VOD = 2/10

VOG = 8/10

Traitement Nicyl RB 0,10 ODG

Bévitine forte

Acide nicotinique intramusculaire

La malade se plaint de voir encore un peu trouble et double.

Le 2 juin :

VOD : 10/10 f

VOG : 10/10 f

FODG : les papilles ont repris leur coloration à peu près normale mais les bords nasaux sont encore flous. Veines normales.

Artères très grêles. Ensemble de la rétine est pâle. Région maculaire très rouge, entourée de zone d'œdème.

CVOD : tubulaire : 5° en moyenne autour du point de fixation.

CVOG : même élargissement avec une pointe temporale allant à 15°.

Continuation du traitement et infiltrations stellaires de Novocaïne.

Le 4 juin :

CVOD : 10° environ autour du point de fixation.

CVOG : 10° environ autour du point de fixation.

Le 7 juin :

VODG = 10/10

FODG : papilles rosées, œdème rétinien, aspect strié de la rétine périmaculaire. Calibre artériel subnormal sur la papille, très retréci au delà.

CVOD : récupéré dans l'hémirétine inférieure et circulaire de 15° environ autour du point de fixation.

CVOG : pratiquement normal.

Traitement RB de Nicyl 0,10 ODG

\+ Nicyl intramusculaire.

Le 11 juin : même état avec au CV une encoche temporale supérieure à droite On continue les rétrobulbaires à 0,10.

Le 24 juin : la malade sort.

Elle vient d'avoir ses règles alors qu'elle pensait être enceinte de neuf semaines. On arrête le Nicyl.

Le 10 août :

VOD = 10/10

VOG : 25°—0,75 = 10/10.

FOD : artères temporales filiformes — très peu visibles. Papille recolorée.

FOG : les artères sont toutes très bien visibles quoique fines. Papille recolorée.

CVOD : encore un peu retréci concentriquement. L'encoche temporale a disparu.

CVOG : normal.

La malade signale encore des troubles de l'adaptation et de très légers troubles accommodatifs.

Fin du traitement et de la surveillance.

OBSERVATION N° 24

Mlle C..., Christiane, 21 ans.

Le 6 septembre 1949 : jeune fille hospitalisée, en médecine, le 5 septembre, à 19 heures : dans la journée, absorption de 8 grammes de quinine dans un but abortif.

Traitement d'urgence : lavages d'estomac — atropine en injection demi milligramme.

Dans le cours de la nuit, installation de cécité complète.

Malade vue en salle à 12 h. 30.

VOG = 0

Aucune perception, ni projection lumineuse.

Réflexes nuls.

FODG : rétine très pâle, avec retrécissement des petits vaisseaux. Autres artères peu modifiées.

On fait une RB de Nicyl à 10 centigrammes à droite, et à gauche, et passage au service d'ophtalmologie.

Le 7 septembre :

VODG = 0

CVODG : imprenables

FODG : même aspect.

PAROD = 50

Les artères battent sous le dynamomètre

PAROG = 35

Traitement : une RB de 10 centigrammes ODG à 12 heures et à 17 heures.

10 cc. de Novocaïne à 1 % intraveineuse.

Une infiltration de Novocaïne stellaire à droite

10 cc. à 1 %.

Traitement répété le 8 septembre, le 9 septembre, ainsi que le 10 septembre.

Le 10 septembre :

VODG = 5/10

CVOD : vision tubulaire de 3 à 5°

CVOG : vision tubulaire de 8°

Le 11 septembre : apparition des règles.

Du 12 au 15 septembre : même traitement.

Le 16 septembre :

VODG = 8/10

CVOD = affleure la tache de Mariotte et circulaire de 10 à 25°

CVOG : même aspect, aplati verticalement.

Traitement : 2 RB de Nicyl à 0 gr. 05;

1 IV de Novocaïne à 1 % : 10 cc. qui provoque un malaise.

Le 17 septembre : on supprime les RB et la Novocaïne. On donne du Nicyl per os : 5 comprimés et de la vitamine B1 intramusculaire (pendant deux jours).

Sort le 19 septembre :

Acuité visuelle 10/10 ODG

FODG : atrésie vasculaire légère, sinon aspect pseudo-normal.

CVOD : ovalaire 25° horizontal
15° vertical

CVOG : très allongé 40° horizontal
15° vertical

Le 29 septembre :

VODG = 10/10

FODG : papille normale, atrésie vasculaire au niveau de la papille surtout.

CVOD : retréci concentriquement 40° sur 30°

CVOG : retréci concentriquement 45° sur 25°

Arrêt du traitement.

Discussion

Que conclure de ces observations ?

OBLITERATIONS

Sur soixante cas d'oblitérations de l'artère centrale observés dans le service en cinq ans, un petit nombre a été traité par le Nicotinate de Soude en injection rétrobulbaire :

Nous en avons apporté onze observations :

L'âge des malades s'échelonne de 23 à 70 ans, surtout de 50 à 70 ans.

Tous, sauf un, sont :

Soit hypertendus entre 15,5 et 28 de maxima;

Soit artérioscléreux de longue date;

Soit les deux à la fois.

Trois sont cardiaques :

L'un avec un souffle systolique aortique;

L'autre un souffle systolique de la pointe après rhumatisme articulaire aigu;

Le troisième présente une insuffisance cardiaque nette.

Les améliorations observées sont évidemment très variables.

Cas n° 1 : Résultat nul.

n° 2 : Très faible. PL en début et main à 50 cm. à la fin.

n° 3 : La malade parvient cependant à se conduire seule.

n° 4 : Faible : voyait les doigts à 20 cm., arrive à à 1/10 environ.

n° 5 : Faible : à la fin le malade compte les doigts à 1 mètre.

n° 6 : Amélioration subjective nette.

n° 7 : Plus net : réussit à gagner 2/10 environ.
n° 8 : Plus net : gagne 2/10 de façon franche.
n° 9 : Très net : l'acuité passe de 2 à 10/10.
n° 10 : Remarquable pour l'œil droit, nul à gauche.
n° 11 : Amélioration partielle et nette.

Dans la majorité des cas la récupération de l'acuité visuelle est accompagnée d'autres modifications. Celles qui touchent le champ visuel sont les plus marquantes, avec surtout l'élargissement du quadrant temporal supérieur.

L'aspect du F O ne se modifie pas sensiblement au cours du traitement.

Seul l'œdème régresse habituellement de manière nette.

THROMBOSES

Sur soixante-dix cas de thromboses de la veine centrale, traités pendant la même période, dix-huit cas ont été traités par les injections de Nicotinate de Soude rétrobulbaire.

Nous avons apporté l'observation de sept cas.

L'âge s'échelonne entre 39 et 77 ans.

Cinq sur sept sont hypertendus artériels entre 27-16 et 19-10 et artérioscléreux.

Observation n° 12 : Amélioration de l'acuité visuelle d'abord très nette puis nouveaux troubles et baisse d'acuité.

La répétition des hémorragies a gravement compromis le pronostic.

Observations n°s 13, 14, 15 : nette amélioration de 1 à 3/10.

Observations n°s 16, 17, 18 : très nettes améliorations.

ARTERIOSCLEROSE RETINIENNE

Trois observations sur 19, 20, 21 remarquables toutes trois par les nettes améliorations d'acuité visuelle.

CHORIORETINITE MACULAIRE

Observation n° 22 pour laquelle une première thérapeutique demeure sans effets. L'utilisation de Nicotinate de Soude voit s'améliorer l'acuité visuelle.

INTOXICATIONS QUININIQUES

Deux observations parallèles par leur gravité, leur brutalité d'apparition.

Deux résultats remarquables, mettant en valeur l'efficacité et la rapidité d'attaque du traitement institué.

Récupération à peu près totale de l'acuité visuelle, et surtout du champ visuel qui était tubulaire au début du traitement.

Les diverses constatations faites, nous amènent à préciser certains points :

L'action générale de l'injection rétrobulbaire s'est manifestée chez quelques-uns de nos malades.

Dans la plupart des cas, la vasodilatation des vaisseaux de la face n'a pas gêné les malades; cependant, c'étaient des gens âgés, très souvent hypertendus, plusieurs pléthoriques.

Aucun accident n'a été à déplorer, et n'a entraîné, pour cette cause, d'arrêt soit définitif soit temporaire du traitement.

Au contraire, plusieurs sujets ont bénéficié d'importantes baisses de TA générale. Ces baisses ont persisté assez longtemps, après le traitement, et ont contribué à maintenir le bon état général du sujet.

Tel le malade de l'observation n° 2 dont la TA maxima voisinait 30 et fut ramenée à 20 pendant la durée du traitement.

VIS-A-VIS DES OBLITERATIONS ARTERIELLES

La récupération de l'acuité visuelle débutait d'abord dans le champ temporal, souvent à partir de la petite plage du CV ayant persisté après l'accident.

De ce secteur temporal, comme dans les observations n° 4, n° 9, n° 11, n°s 23 et 24, la plage s'étend, concentriquement, et tend comme dans les deux derniers cas, vers une récupération à peu près totale de la périphérie.

La perception de la lumière est suivie de celle des couleurs, mal précisée par nos malades.

Ensuite c'est la perception des mouvements et des ombres.

Le champ visuel peut subir de très notables améliorations. Les deux observations d'intoxication quininique sont démonstratives à cet égard.

Tubulaire au départ, le champ était pratiquement normal à la fin du traitement.

L'aspect du FO par contre subit peu de modifications.

La papille peut se recolorer (observations 23 et 24), mais l'aspect des vaisseaux souvent atrésiques et diminués de volume varie peu, du moins à l'ophtalmoscope.

Le traitement diminue cependant, nettement, l'œdème rétinien, dû aux améliorations circulaires qu'il apporte.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'apprécier l'action sur le tonus oculaire, ayant écarté le glaucome de notre étude.

Jean GALLOIS s'y est particulièrement attaché, au cours de l'étude de la tonométrie du glaucome chronique (21 cas rapportés).

Il préconise l'utilisation de doses minima d'acide nicotinique : trois centigrammes per os.

Elles ont l'avantage, grâce à leur action modérée, de ne pas brutaliser les capillaires sclérosés et dont le système régulateur doit être faussé dans le glaucome.

Cette thérapeutique, avant d'être instituée de façon régulière, sera précédée d'un temps d'essai, qu'il qualifie de « test de nocivité vaso-dilatatrice ».

THROMBOSES VEINEUSES

Nous n'avons pas remarqué une activation très marquée de la résorption des hémorragies ou des exsudats.

Le seul phénomène nettement visible est la diminution rapide de l'œdème qui noyait le pôle postérieur.

Ceci ne s'explique que par la facilité accrue du circuit circulatoire au niveau de la rétine.

Les mêmes causes se retrouvent dans les observations de choriorétinite et de dégénérescence maculaire : les améliorations de l'acuité, paraissent ici aussi sous la dépendance de la circulation choriorétinienne.

Nouvelle preuve enfin, fournie par les deux observations

d'intoxication toxique, où peu à peu, le champ visuel tubulaire au début, ne cesse de s'agrandir pour redevenir normal.

L'action vasodilatatrice artériolaire, devient ici, aussi indiscutable sur les vaisseaux de la rétine qu'au niveau des artérioles superficielles de la face et du cou.

Mais l'action porte-t-elle sur les artérioles ou sur les veinules ?

Les auteurs ont comparé les effets vasodilatateurs du médicament, dans le but d'y trouver ensuite une indication thérapeutique.

Si la vasodilatation artérielle est de toute évidence, la vasodilatation veineuse est plus douteuse. En effet, au niveau des veines, il semblerait s'agir plus d'une réplétion sanguine passive provoquée par un plus grand afflux artériel, que d'une vasodilatation veineuse active pharmacodynamique.

Cette stase veineuse justifierait l'emploi du vasodilatateur nicotinique dans les thromboses veineuses : l'action du médicament s'exercerait sur le spasme artériel qui les accompagne toujours, et demeurerait sans action directe au niveau de la veine atteinte.

Ceci confirmerait l'explication fournie par LERICHE, à la suite de la communication de Mme SCHIFF-WERTHEIMER et Mlle GAILLARD sur le traitement des thromboses des veines rétiniennes avec la novocaïne intraveineuse : le spasme concomitant de l'artère centrale est levé par le vasodilatateur et l'amélioration est due à un changement de régime circulatoire.

L'acide nicotinique provoque la vasodilatation élective et active des artérioles et des capillaires. Il améliore les conditions nutritives de la rétine. Il en résulte une augmentation de la capacité fonctionnelle d'irrigation rétinienne.

MM. HARTMANN et ROSSANO pensent d'ailleurs que le changement de régime circulatoire entraîne une accentuation brusquée de drainage des liquides interstitiels et une résorption d'œdème, comme ils l'ont constaté ophalmologiquement.

CONDORELLI explique les résultats obtenus avec le Nicotinate de Soude de la façon suivante : l'embolie entraînerait un réflexe vasospastique intense, sur tout le territoire de l'artère obstruée. Ce réflexe serait plus important que l'oc-

clusion embolique, vis-à-vis des lésions nécrobiotiques ultérieures. L'acide nicotinique annihilerait les effets de ce réflexe.

Tous les auteurs enfin, après les Portugais, signalent que l'acide nicotinique est le médicament vasodilatateur le plus efficace qu'ils aient employé. Ils insistent sur la mise en évidence, très nette, de ses propriétés vasodilatatrices sur les vaisseaux cérébraux et rétiniens.

Récemment encore notre camarade MICHEL dans sa thèse consacrée à « l'Etude de la Rétinopathie centrale angiospastique » a confirmé ces propriétés.

L'affection décrite, connue également sous le nom de Syndrome de Gifford, est caractérisée par des lésions de la région maculaire dues essentiellement à la contraction spastique des petits vaisseaux rétiniens; sans autre lésion associée.

Les observations qu'il apporte dans sa thèse mettent en évidence les résultats excellents qui ont été obtenus par l'utilisation du Nicotinate de Soude rétrobulbaire et per os, au cours des diverses étapes du traitement et ceci grâce à l'action vasodilatatrice du médicament.

Conclusions

Les recherches, d'ordre physiologique et pharmacodynamique, ont justifié l'utilisation thérapeutique du nicotinate de soude.

Elles ont permis de présager et de diriger l'utilisation chimique. L'électivité d'action du médicament sur les artérioles superficielles et périphériques, et en particulier sur celles de la rétine et du cerveau justifiaient l'utilisation élective dans certaines affections : celles où le spasme vasculaire est primordial avec surtout de gros troubles circulatoires.

Le nicotinate de soude présente les avantages suivants :

— C'est un vasodilatateur artériolocapillaire intense.
— C'est le plus efficace parmi les autres dilatateurs utilisés.
— Il s'administre per os, par injection intraveineuse, ou sous-cutanée, et par voie rétrobulbaire.

De ce fait, il agit sur l'état général et local et peut exercer son action au contact même des lésions.

— Il permet un traitement ambulatoire.
— Il n'est pas contre-indiqué dans les affections cardiaques.

Les troubles consécutifs à la bouffée vasomotrice sont habituellement légers et n'interrompent jamais un traitement.

— Localement associé, à 1 cc. de novocaïne, il n'est pas douloureux.
— Il n'existe pas de menace d'intoxication et de ce fait pas de dangers : la toxicité très faible, n'entraîne pas de contre-indications : la tolérance de l'organisme est très grande.
— Il y a, au contraire, intérêt à traiter longuement les malades et à ne pas désespérer même si les résultats sont nuls au début.

— Ils restent souvent peu appréciables, objectivement, mais la prolongation du traitement se justifierait par les seules améliorations subjectives signalées par les malades.

Récemment entrée dans la pratique, la thérapeutique nicotinique semble appelée à rendre au médecin praticien de grands services.

Sans vouloir faire du nicotinate de soude un traitement exclusif, nous pensons qu'il est utile d'avoir à notre disposition un médicament de plus pour les cas graves que nous avons si souvent à traiter en clinique ophtalmologique.

Le Président de thèse,
M. CALMETTES.

VU : le Doyen,
CH. LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 24 octobre 1951

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

Bibliographie

(1) ABADIE. — De l'Atropine tabétique des nerfs optiques et de son traitement. (**Soc. d'Opht.**, Paris, Séance du 21 avril 1923.)

(2) ABRAMSON, KATSENSTEIN et SEMOR (1940), d'après Diégo FURTADO. — Sur l'emploi de l'Acide Nicotinique dans les thromboses cérébrales. (**Soc. de Neurologie**, 75, 5 mars 1942, 138.)

(3) ACKERMANN (D.), FUCHS (M. G.) et BRANDES (E.). — Zur Wirkung der Nicotinsaüre bein Werschiednen Anamien. (**Klinische Wochenschrift**, 18, 11 mars 1939, 348, 350.)

(4) AHMED (H.). — Amblyopie par les sulfonamides et son traitement par l'Acide Nicotinique. (**Indian Med. Gaz.**, 1945, 80, 146.)

(5) ALFANO (A.) et VACCA (C.). — Terapia con Acidonicotinico in un caso di anemia perniciosa. (**La Reforma Médica**, 55, 23 septembre 1939, n° 38, 1411, 1417.)

(6) ARING et RIDER. — Arch. of Neurol., 46, 649, 1941.

(7) ATKINSON (M.). — Syndrome de Menière. (**Arch. of O.R. L.**, 40, 28, 44, 101.)

(8) ATKINSON (M.). — L'Acide Nicotinique dans le traitement de la migraine. (**Ann. Int. Méd.**, 21 décembre 1944, 990.)

(9) ASK UMPMARK. — Sur un curieux effet de l'Acide Nicotinique : huperhémie périarticulaire. (**Acta médica Scandinavia**, vol. 44, fasc. 1, 29 avril 1943.)

(10) BAILLIART. — La Circulation rétinienne. (**Doin**, 1923.)

(11) BLAVA (L.). — L'Acido Nicotinico e il suo impiégo in terapia. (**Réforma Med.**, 55, 1321, 1325, 2 sept. 1939.)

(12) BIETTI (G. B.). — Les connaissances actuelles sur les Vitamines dans le domaine de l'Ophtalmologie. (**Sem. Hôp.**, 1948, 82, 2646.)

(13) BING (J.) et BROAGER (B.). — Investigations on effects of Administration of Nicotinic Acid in two patients with idiopathie Stedtorrhéa (Sprue). (**Ugeskrift for Laeger**, 100, 1938, 1131.)

(14) BONNET (P.), CHAVANNE (H.) et BELICARD (P.). — Cécité due à une intoxication par le gardenal et la quinine. (**Bull. Soc. Opht. Paris**, 1948, 8, 662.)

(15) CACCURI (S.). — Premiers résultats de la modification de la porphyrinurie par l'Acide Nicotinique dans le saturnisme expérimental. (**Fol. Med.**, 26, 345, 1940. **Zent. Fur. Gewerb**, février 1942, p. 34.)

(16) CALDER (R. M.). — Action de l'Acide Nicotinique sur la Systole myocardique, le débit coronaire et l'arythmie du cœur isolé. (**Proccedings of the Biology and Med.**, 1er mai 1947, pp. 76-83.)

(17) CARDIN (A.). — Azione dell Acido Nicotinico sopra la muscolatura liscia. (**Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.**, 15.309-310, février 1940.)

(18) CASA (G.). — Atti, 25e Congrès. (**Soc. Ophtalm.**, Ital., 1939.)

(19) CASA (G.). — Possibilités d'emploi en ophtalmologie de l'Acide Nicotinique et de la Nicotinamide (Contribution clinique expérimentale). (**Boll. Ocul.**, 20, 1941, pp. 83-107.)

— Analyse. (**Arch. d'Ophtalmologie**, t. 8, n° 1, p. 109.)

(20) CATALANO (G.). — Les injections intraartérielles dans le traitement de l'endartérite oblitérante (Recherches cliniques). (**Ann. Italiani di Chir.**, 23-1-3, janvier-mars 1946.)

(21) CHEN (K. K.), ROSE (Ch. L.) et ROBBINS. — Toxicité de l'Acide Nicotinique. (**Proc. Soc. Exp. Bio. Méd.**, 38, 1938, 241.)

(22) CONDORELLI (L.). — L'Acido-Nicotinico Nelle Terapia

Vascolare (Seritesi di un dicennio di recherche fisiopatologiche et cliniche). (**Journal Suisse de Médecine,** 38, 25 oct. 1948.)

(23) COLTINI (G. B.). — L'influence de l'Acide Nicotinique sur les manifestations secondaires de la thérapeutique sulfamilamide. (**Rassegna Med.,** 1939, n° 4 in : An de Merck 1940, p. 361.)

(24) CUNY (L.), QUIVY (D.). — Sur l'action (anti-héparine) in vitro de l'Acide Nicotinique. (**C. R. des Sces de la Soc. de Biologie et de ses filiales,** n° 21, 22 nov. 1942, p. 707, Séance du 14 novembre 1942.)

(25) CUNY (L.), GAYET (T.), MALLION, QUIVY (O.). — Sur l'effet circulatoire chez le chien des injections intraveineuses d'Acide Nicotinique (Vit P. P.). (**Société de Biologie,** Séance du 9 novembre 1941. Sur compte rendu Société de Biologie 1940, n° 7, p. 416.)

(26) DABNEY (M. Y.). — Use of nicotinic acid in idiopathie pruritus vulvae. (**Southern Surgeon,** 8 juin 1939, pp. 232 à 240.)

(27) DANN (W. G.). — Nicotinic acid and vitamine B2. (**Science 86,** 616, 617, Déc. 31, 1937.)

(28) DECHAUME. — Quelques notions actuelles sur la carie dentaire. (**Presse Médicale,** 1940, 91, 92, 943.)

(29) DECOUX (J.), LEQUINE (P.). — La vitamine nicotinique peut-elle augmenter la tolérance à la sulfapyridine. (**Le Scalpel,** 95, n° 28, 10 oct. 1942, p. 436 in Fiches Médicales Namain, n° 69, août 1943.)

(30) DELHERM. — Les vitamines adjuvant des Rayons X. (**Semaine Hôpitaux,** 21, 17 oct. 1941, 803.)

(31) DESVIGNES (P.). — L'ophtalmologie en 1947. (**Paris Médical,** 1947, n° 43, 505.)

(32) DINOW (L.). — L'action anti-prurigineuse de l'Acide Pantothénique et de la Nicotylamide dans les dermatoses allergiques. (**Dermatologica,** 1946, 92, 1.)

(33) DJACOS (C.). — Les altérations oculaires de la Pellagre. (**Ann. Ocul.,** 1949, 182, fasc. 4, 280.)

(34) DOUGHTY (J. F.). — Cyanose par sulfanilamide supprimée par l'Acide Nicotinique (**J.A.M.A., 114,** 1940, 6, 756.)

(35) DUREL (P.). — Vitamines et Chimiothérapie (**Gaz. Méd. de France,** 48, nov. 1941, n° 21, 626.)

(36) FLORIOT (R.) et JOUBERT (L.). — Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement des Hydrophtalmies chez le chien. (**Extrait de la Revue de Médecine Vétérinaire,** déc. 1946.)

(37) FOUTS (P. T.). — Treatment of humain Pellagra with Nicotinic Acid. (**Pros. Soc. Exp. Méd.,** 37, 1937, 105.)

(38) FUCHS (H.) et WISSELINCK (A.). — Versuch der Behandlung eines Falles von sprue mit Nicotinsaüre. (**Klein Wochensthr.,** 20, 1939, 722.)

(39) FURTADO (D.). — Sur l'emploi de l'Acide Nicotinique dans les thromboses cérébrales. (**Soc Neurol.,** 75, 5 mars 1942, 138.)

(40) FURTADO (D.), MOUTINHO (H.) et CARVALHO (C.). — Estudo experimental comparativo da accio vasodilatadora Cerebral do Acido Nicotinico e de outros farmacos. (**Imprenaa Medica,** 10, 25 nov. 1944, 372.)

(41) FURTADO (D.) et CARVALHO (C.). — L'Acide Nicotinique dans la thérapeutique neurologique. (**Arch. Suisses Neurol. et Psych.,** 57, 2, 1946, 290.)

(42) GALLOIS (J.). — Action de l'Acide Nicotinique dans un cas d'hypertension oculaire. (**Soc. Opht. Paris,** avril 1943.)

(43) GALLOIS (J.). — L'Acide Nicotinique et le principe de la vasodilatation élective minima en ophtalmologie. (**Arch. Opht.,** 5 fév. 1945.)

(44) GALLOIS (J.). — Le test de nocivité vasodilatatrice dans le glaucome chronique. (**Cong. Soc. Franç. Opht.,** mai 1946.)

(45) GALLOIS (J.). — Glaucome chronique et vaso-dilatation élective minima. (**Ann. d'Ocul.,** janvier 1947.)

(46) GALLOIS (J.). — La vasodilatation élective minima et l'œil. (**Congr. Soc. Française,** mai 1947.)

(47) GALLOIS (J.). — Mode d'action de la Vasodilatation élective minima dans certaines choriorétinites et sur certaines rétines séniles. (**Arch. Opht.,** 1947, n° 5, 535.)

(48) GANDOLFI. — L'Action du Priscol sur la pression artérielle rétinienne. (**Bol. d'Oculist**, 1947, p. 666.)

(49) GENTY (M. C.), LEWIS (G. T.) et HOLTZCLAN (M. R.). — Symptomes Ocarring with Sulfanilamide relieved by nicotinic acid. (**Georgia Med. Assoc.**, J. 28, 1939, 54.)

(50) GOLDSMITH (G. A.) et CORDILL (S.). — Amer. J. Med. Scien., 205, 204, 1943.)

(51) GOLDZIEHER (J. W.) et POPKIN (G. L.). — Le traitement de la céphalée par les injections intraveineuses de Nicotinate de Sodium. (**J. Amer. Med. Ass.**, 131, 2, 11 mai 1946, pp. 103 à 105.)

(52) GOUNELLE (H.), RAOUL (Y.) et VALLETTE (A.). — Action remarquable de la vitamine PP dans deux cas d'acrodynie infantile familiale. (**Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris**, 1er mai 1942.)

(53) GRAHAM (J. W.). — Radiation sickness, treatment with nicotinic acid. (**J.A.M.A.**, 113, 19 août 1939, 664-667.)

(54) GUILLAUMAT (L.) et COL. — Premiers résultats sur la vision des injections rétrobulbaires de Priscol dans certaines affections oculaires. (**Presse Médicale**, mai 1945.)

(55) HARTMANN (E.). — Quelques exemples des faits heureux de l'acétylcoline. (**Bulletins Soc. d'Opht. de Paris**, 1933, p. 414.)

(56) HARTMANN (E.) et VOISIN (J.). — Amaurose quininique traitée par l'acétylcoline. (**Bulletins Soc. d'Opht. de Paris**, 1934, p. 54.)

(57) HARTMANN (E.). — Acetylcholine en ophtalmologie. (**Archives of ophtalmology**, 1942, p. 599.)

(58) HARTMANN (E.) et ROSSANO (R.). — Traitement par le Nicotinate de soude rétrobulbaire de certaines affections vasculaires du fond d'œil. (**Soc. Ophtal.**, Paris, 1947, p. 51.)

(59) HUBER (C.). — Vorlaüfige Notiz Ubereinige Derivate des Nicotins. (**Lieb. Ann. Chem.**, 141, 1867, 271.)

(60) JAUSION (H.), SONNIA et MEUNIER. — Le traitement des engelures par la vit. PP. (**Bull. Soc. Franç. Derm. et E.**, 48, 13 mars 1941, 3, 219.)

(61) JOHNSON (L.). — Symptômes cliniques oculaires associés à la carence en vitamine. (**B. Am. J. Ophtalm.**, 1941, 24, 1233.)

(62) JUNET (R.) et SCICLOUNOFF (F.), — L'action vasodilatatrice de l'Acide Nicotinique et de ses dérivés. (**Journées thérapeutiques de Paris, 13, 14** octobre 1948.)

(63) JUSTIN BESANÇON (L.). — L'Acide Nicotinique C. B. (**Les entretiens de Bichat,** 1948.)

(64) JUSTIN BESANÇON (L.) et INBONA (J. M.). — La vitamine nicotinique en thérapeutique. (**Paris Médical,** n^{os} 44-45, 2 sept. 1930, nov. 1940.)

(65) JUSTIN BESANÇON (L.) et LOEPER (M.). — Les vitamines nicotiniques en thérapeutique. (**Chimiothérapie Masson,** 1942, p. 95.)

(66) JUSTIN BESANÇON (L.) et LWOFF (A.). — Vitamine antipellagreuse et Avitaminoses nicotiniques. (**Masson et C^{ie}, 1942, 230.**)

(67) KARASEK (F.), POUPA (O.) et JELINEK (V.). — Minerva Medica, 39, 28, 1948.

(68) KLAUS (Unna). — Studies on toxicity and pharmacology of nicotinic acid. (**The Jour. of Pharmac. Exper. Therap.**, 6-5, janvier 1939, 95-103.)

(69) KUHNAU. — Traitement du Lupus érythémateux par l'Acide Nicotinique. (**Klinische Wochenschrift,** n° 33, 19 août 1939, 1117.)

(70) LAVARELLO (A. O.). — L'Acide Nicotinique, action, importance. (**Prensa Med. Argent. Buenos-Aires An.,** 27, n° 15, pp. 786-800, 10 avril 1940.)

(71) LEMAIRE (A.), LOEPER (G.) et HOUSSET (E.). — Les injections thérapeutiques intraartérielles. (**Journées thérapeutiques de Paris,** 13-14 octobre 1948.)

(72) LEMAITRE (J.). — Oblitération de l'artère centrale de la rétine guérie par l'Acide Nicotinique. (**Soc. d'Opht. du Nord,** 2 oct. 1949; **Analyse Presse Médicale,** 1950, 58, n° 25, 447.)

(73) LOMAN (J.), RINKELL (M.), MYERSON (A.). — Amér. J. Méd. Scien., 202, 211, 1941.)

(74) MAINGER (F.) et KRAUX (M.). — Nicotinic Acid in Treatment of Delirium Tremens. (**Brit. Med. Journal**, 2, 12 août 1939, 331.)

(75) MANSON (P.), BAHR (O.), RAUSFORD (N.). — Stomatitis and vitamin B2 deficiency treated with nicotinic acid. (**Lancet**, 2, 426-428, Ang. 20, 1938.)

(76) MARIE (R.). — Les Vitamines en stomatologie. (**Soc. de Stomatologie**, séance du 18 nov. 1941.)

(77) MICHEL (M. H.). — Essais comparatifs de l'action de la Vitamine B1 et de l'Acide Nicotinique dans le traitement des lésions myopiques. (**Soc. Opht. Est.**, 16 mars 1947.)

(78) MICHEL (H.). — Contribution à l'Etude de la Rétinopathie Centrale Angiospastique. (**Thèse Paris**, 1951.)

(79) MOGINIER (A.). — Le Traitement des Névrites Optiques par l'Acide Nicotinique. (**Clinique Ophtalmologique Universitaire de Lausanne**, Soc. Suisse Opht. Congrès Locarno, 4-5 octobre 1947.)

(80) MONCRIEFF (A.). — **Lancet**, 1942, 1, 633.

(81) MONFELTE (Cl.). — Traitement du Glaucome chronique par l'Acide Nicotinique. (**L'Union Médicale du Canada**, t. 77, n° 12, décembre 1948.)

(82) MOORE. — Treatment of multiple sclérosis. (**Arch. of Int. Méd.** (Chicago), 65, janvier 1940, 1.)

(83) MOREU (A.). — La Conception du préglaucome et son diagnostic. (**Arch. Soc. Opht. Hispano Américaine**, 4 mai, juin 1944.)

(84) MOULANIER (M.). — Contribution à l'étude du traitement des artérites des membres par les injections intraartérielles de Nicotinate de Sodium. (**Thèse Bordeaux**, 19 juillet 1948.)

(85) MOUTINHO (H.). — Etude expérimentale et conclusions cliniques sur l'action de quelques vasodilatateurs rétiniens. (**Bull. Soc. Port. Ophtalm.**, IV, 1944.)

(86) MOUTINHO (H.). — L'action vasodilatatrice rétinienne de l'Acide Nicotinique. (**Congrès Soc. Belge Opht.** (Bruxelles), septembre 1946.)

(87) NICOLAS. — Rétinopathie angiospastique traumatique. (**Soc. Opht. de Bordeaux et du Sud-Ouest,** séance du 6 nov. 1949; **Bull. Soc. Opht. Franç.,** 1949, n° 8, 928, 30.)

(88) ORRU (A.). — Azione Sulla pressione Sanguinia dell Accido Nicotinico del Nicotinato di Sodio, Dell Ammide Nicotinica e della Trigonellina. (**Arch. di Sc. Biol.,** 25.487, 492, octo. 1939.)

(89) PAGNIEZ (Ph.). — Le traitement des Accidents délirants alcooliques par l'Acide Nicotinique. (**La Presse Médicale,** 97-98, 1939, 1682.)

(90) PAUFIQUE et BELICARD. — Un nouveau vasodilatateur (2249F). Son étude expérimentale par la rétinophotographie. (**Journal d'Ophtalmologie du Midi,** 1947. 1948, p. 70.)

(91) POPKIN (R. J.). — L'Acide Nicotinique, son action sur le système vasculaire périphérique. (**Am. Heort J.,** 18, 697, 1939, 6 décembre.)

(92) PRUSIK (B.). — Traitement des lésions des artères périphériques et de la gangrène des extrémités par l'Acide Nicotinique. (**Revue Médicale de Liège,** 8-15 avril 1948, pp. 177 à 204.)

(93) QUERIDO (A.) et LWOFF (A.). — Dosage de l'Amide et de l'Acide Nicotinique au moyen du test proteus. Principe de la méthode. (**C. R. Soc. Biol.,** 129, 1938, 1039.)

(94) REGARD (Ed.). — Quelques réflexions à propos du glaucome chronique et de sa prophylaxie. (**Bull. Méd.,** 1948, 25-26, 392.)

(95) ROSSANO (R.). — A propos des injections rétrobulbaires de Nicotinate de Soude. (**Communication au Congrès de la Société Italienne d'Ophtam.,** Rome, 1947.)

(96) RUGGIERE (G.). — L'Emploi de l'Acide Nicotinique dans le traitement des glomerulonéphrites. (**La Réforma Medica** (Naples), 61-27-28, 31 juillet 1947, pp. 325-348.)

(97) RUSSO (G.). — L'Imprégo de l'Acid nicotinico Nelle Sindrome Nervose de facolaïs Nelle inflezione malaria de P1 Praecox II. (**Policlinico Lez Prat,** vol. LIV, n° 1, p. 11, 6 janvier 1947.)

(98) RUSSO (G.). — Sur le Traitement de l'embolie avec

l'Acide Nicotinique; traitement par le Nicotinate de Sodium d'un cas d'embolie de la partie terminale de l'aorte. (**La Réforma Medica,** 7-8 février 28, 1947, 51.)

(99) SCAFFIDI J.P. (V.). — Sull'azione farmacologia dell'acido nicotinico sulla motilita gasteica ed intestinale (a proposito d'une nota del prof. Cardin). (**Riv. dit Pat Sper.,** 25-61-68, 1940.)

(100) SCHIAPPOLI (F.). — Infarctus rénal traité par l'Acide Nicotinique. (**La Réforma Médica,** t. 61, n° 21, 22, 15 juin 1948.)

(101) SCHIFF WERTHEIMER (Mme S.) et Mlle GAILLARD. — La Novocaïne intraveineuse dans le traitement des thromboses des veines rétiniennes. (**Soc. Franç. d'Opht.,** 1946.)

(102) SCUDERI (F.). — Acido nicotinico, pressionne artériosa, resistanza capillare. (**Rassegna Internazionale di clinica e terapia,** 20, 24 décembre 1939, 1023.)

(103) SEBRELL et BUTLER. — Réaction à l'administration d'Acide Nicotinique. (**The J. of the A. Med. Association,** 17 déc. 1938, p. 2286.)

(104) SIBIRANI (M.). — Sur les propriétés antiprurigineuses de l'Acide Nicotinique. (**Minerva,** 38, 4, 27 janvier 1947, pp. 89-91.)

(105) SPIES (T. D.), COOPER (C.) et BLANKENHORN (M. A.). — The Use of Nicotinic Acid in the treatment of pellagra. II. (**Amer. Med. Assoc.,** 109, 1937.)

(106) STEFANINI (M.), PETRILLO (E.). — Influence de l'Acide Nicotinique et de la Nicotinamide sur la coagulation sanguine. (**Il progresso Medico,** vol. III, n° 1, pp. 5-9, 1er janvier 1947.)

(107) STREET (H. R.), COWGILL (G. R.). — Cure of canine blacktongue with Nicotinic Acid. (**Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.,** 37 : 547-548, décembre 1937.)

(108) STREIFF (E. B.). — Praxis 1944, 620.)

(109) TISDALL (F. F.), BRAKE (T. C. H.) et BROWN (A.). — Nicotinic Acid in treatment of acrodynia. (**J. of Pediatrics** (Saint-Louis), 13 décembre 1938, 805-952.)

(110) TRAINA et CASA. — Boll. Ocul., 19 mai 1940.

(111) TUDORAND (G.), CRETRANU (G.). — L'action anticoagulante des systèmes Acide Nicotinique. Acide Ascorbique Nicotinique - vit B1. (**Le Sang,** n° 8, 1948, pp. 594-595. In : **Le Sang,** n° 3, 1949, pp. 200-202.)

(112) TURPIN (R.), GUILLAUME (Ch. O.) et LAFON (J. C.). — Contribution à l'Etude de la Sprue Nostras. (**P. Médicale,** 48-49, 4-7 juin 1941, 594.)

(113) VARGAS (J. J.). — Efectos comparativos de l'Acido Nicotinico, nicotinato sodico y nicotilamida. (**Rev. Espan. Fisiol.** : 1, 127-149, juin 1945.)

(114) VASILE (B.). — Recherches expérimentales sur l'action hémopoiétique de l'Acide Nicotinique. (**La Pediatria,** an 48, fasc. 4, avril 1940, pp. 243-259, in **Revue de diététique,** n° 1, juin 1941, p. 31.)

(115) VERZELLA (M.). — Injections d'Acide Nicotinique « Juxta foramen opticum » dans quelques formes de névrite optique. (**Rass. It. Opht.,** 1948, 17, 1, 2, 24.)

(116) VIALLEFONT (H.), DIACONO (E.). — Le rôle des vitamines en ophtalmologie. (**Arch. dOphtalm.,** 52 : 733-737, octo. 1935.)

(117) VON GROHMANN (G.) et ANGEL (E.). — Control ophtalmologique de la accion circulatoria del Acido Nicotinico, su importancia en clinica general. (**Dia. Med.,** 12 : 968, 21 oct. 1940.)

(118) VON GROHMANN (G.) et ANGEL (E.). — Estudio oftalmologico de los modificadores de la circulation periferica, acido nicotinico. (**Prensa Med. Argent.,** 27 : 2588-2595, 11 décembre 1940.)

(119) WEBER (F. PARKES). — Nicotinic Acid in treatment of a polyneuritis syndrom ressembling pellagra acrodynia seen in very young children. (**Arch. of Derm. and Syph.,** oct. 1922.)

(120) WHELER (G. A.) et GOLDBERGER (J.). — Experimental « blacktongue » of dogs and its relation to pellagra. (**Pub. Health Rep.,** 43, 1928, 172.)

(121) WOODEY (D. W.), ELVEHJEIN (C. A.), MADDEN (R. J.), STRONG (F. M.). — Relation of nicotinico acid and nicotinic amid to canine blacktongue. (**Jl Amer. Chem. Soc.,** 59, 1937, 1767.)

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	17
PROPRIETES CHIMIQUES	19
PHARMACODYNAMIE	21
PREPARATIONS ET VOIES D'ADMINISTRATION	33
LES UTILISATIONS THERAPEUTIQUES	37
UTILISATIONS EXTRA-OCULAIRES	39
LES UTILISATIONS OPHTALMOLOGIQUES	41
DISCUSSION	73
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	81

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
61 RUE DES AMIDONNIERS
TOULOUSE